

Aus dem Bundeswehrkrankenhaus Ulm
Abteilung V, – HNO-Heilkunde –
Leitender Arzt: Prof. Dr. K. Schumann

Vorgelegt über: Prof. Dr. U. Lösch
Institut für Physiologie, Physiologische Chemie
und Ernährungsphysiologie der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

**POLAROGRAPHISCHE SAUERSTOFFPARTIAL-
DRUCKMESSUNGEN MIT MIKROKOAXIALNADEL-
ELEKTRODEN IN DER PERILYMPHE DES
MEERSCHWEINCHENINNENOHRES UNTER
NORMOBAREN UND HYPERBAREN BEDINGUNGEN**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilian-Universität München

von Ulrich Walliser
aus Gerstetten

München 1987



Aus dem Bundeswehrkrankenhaus Ulm
Abteilung V, – HNO-Heilkunde –
Leitender Arzt: Prof. Dr. K. Schumann

Vorgelegt über: Prof. Dr. U. Lösch
Institut für Physiologie, Physiologische Chemie
und Ernährungsphysiologie der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

**POLAROGRAPHISCHE SAUERSTOFFPARTIAL-
DRUCKMESSUNGEN MIT MIKROKOAXIALNADEL-
ELEKTRODEN IN DER PERILYMPHE DES
MEERSCHWEINCHENINNENOHRES UNTER
NORMOBAREN UND HYPERBAREN BEDINGUNGEN**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilian-Universität München

von Ulrich Walliser
aus Gerstetten

München 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. U. Lösch

Korreferent: Prof. Dr. R. Schulz

Tag der Promotion: 24. Juli 1987

Gewidmet meiner Freundin Anita und meiner Familie

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. KURZÜBERSICHT ÜBER ANATOMIE, HISTOLOGIE UND PHYSIOLOGIE DES INNENOHRES	2
3. LITERATURÜBERSICHT	
3.1. Klinische Erfahrungen	8
3.2. Experimentelle Untersuchungen	14
4. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	
4.1. Material und Methoden	
4.1.1. Hilfsmittel	23
4.2. Die polarographische Meßtechnik mittels Mikrokoaxialnadelelektrode zur pO_2 -Messung	
4.2.1. Meßprinzip	25
4.2.2. Elektrodenaufbau	27
4.2.3. Elektrodenherstellung	29
4.2.4. Elektrodeneigenschaften	35
4.3. Die Druckkammer	46
4.4. Tiere, Narkose, OP-Technik und Vorbereitung	48
4.5. Meßvorgang	50
5. ERGEBNISSE	52
6. DISKUSSION	61
7. ZUSAMMENFASSUNG - SUMMARY	67
8. LITERATURVERZEICHNIS	69

1. EINLEITUNG

In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, ob und inwieweit der Sauerstoffpartialdruck in der Perilymphe der Gehörschnecke beim Meerschweinchen unter reiner normobarer Sauerstoffatmung und unter reiner hyperbarer Sauerstoffatmung in einer Druckkammer ansteigt.

Klinische Beobachtungen und therapeutische Erfolge der Hyperbaren Sauerstofftherapie (OHP = Oxygen under high pressure), insbesondere beim akuten Lärm- und Knalltrauma, beim Hörsturz und bei verschiedenen anderen mutmaßlich hypoxischen Zuständen des Innenohres, machen Untersuchungen in dieser Richtung notwendig, um eine theoretische und tierexperimentelle Begründung für diese zu erhalten.

Die Messungen erfolgten polarographisch mit speziellen Mikrokoaxialnadelelektroden.

Die Tierversuche mußten im 2-Mann-Team durchgeführt werden, da das komplexe Thema und der schwierige Versuchsaufbau dies erforderlich machten. Eine nachfolgende Arbeit beschäftigt sich mit der Bedeutung der Ergebnisse für Pathogenese und Therapie der Innenohrschwerhörigkeiten.

2. KURZÜBERSICHT ÜBER ANATOMIE, HISTOLOGIE UND PHYSIOLOGIE DES INNENOHRES

Das Innenohr (Labyrinth) besteht aus Gleichgewichtsorgan und aus der Gehörschnecke (Cochlea) im Felsenbein (49). Darin ist ein mit Endolymphe gefüllter Schlauch (Scala media), der beiderseits von 2 weiteren, mit Perilymphe gefüllten Schläuchen, der Vorhofstreppe (Scala vestibuli) und der Paukentreppe (Scala tympani), bis zur Schneckenspitze (Helicotrema) begleitet wird. Dort gehen diese ineinander über.

Die Scala vestibuli beginnt am ovalen Fenster, die Scala tympani endet an der runden Fenstermembran. Die Reissnermembran trennt den Ductus cochlearis von der Vorhofstreppe und die Basilarmembran trennt diesen von der Paukentreppe. Durch Schwingungen an der Membran des ovalen Fensters entsteht eine sogenannte Wanderwelle (49), welche die Sinneszellen in der Cochlea erregt. Dabei nimmt die Wellengeschwindigkeit und die Wellenlänge zur Schneckenspitze hin ab. Die Amplitude wächst jedoch zu einem Maximum an, um dann schnell zu verebben (sogenannte Hüllkurve).

Diese Verbiegung des Endolymphschlauches führt zu einer Verschiebung der Tektorialmembran gegenüber den Haarzellen und damit zur Verbiegung der Sinneshaare. Dadurch werden Aktionspotentiale im Nervus akusticus ausgelöst.

Beim Meerschweinchen liegen auf der Basilarmembran 3 Reihen äußere Haarzellen mit relativ kleinen kreisförmigen Kernen, im Schnecken Spitzenbereich nur noch 1 - 2 Reihen (7,8,9,10). Weiter zentral befindet sich eine Reihe innerer Haarzellen, dazwischen ein von Tunnelzellen ausgekleidetes Tunnelsystem. Die Länge der Basilarmembran beim Meerschweinchen beträgt mit individuellen Schwankungen ca. $20 \pm 2,5$ mm (9). Stützzellen der Basilarmembran sind zum einen die unter den äußeren Haarzellen liegenden Deiterschen Zellen, denen vermutlich eine Ernährungsfunktion zukommt (9,50). Zum anderen die Hensen'schen Zellen als äußere Begrenzung des Häutchens.

Außen an der Schneckenwand zieht das Ligamentum spirale entlang mit der Stria vascularis und der Prominentia spiralis. Es wird als Bildungsstätte für die Endolymphe angesehen (9). Das Spiralganglion ist die Umschaltstelle der Reize von den Sinneszellen auf den Nervus cochlearis. Es besteht ausschließlich aus bipolaren Zellen. Die inneren Haarzellen enthalten zahlreiche Mitochondrien, nur einen schwach entwickelten Golgiapparat (50) und charakteristische infranukleäre Membransysteme.

Die äußeren Haarzellen sind von einer mehrfach geschichteten Zellmembran umgeben. Im Inneren befinden sich 2 Membransysteme: Subapikal der Hensen'sche Körper aus einer Doppelmembran, ein supranukleäres feines Membransystem entspricht dem Golgiapparat. Infranukleär lagern sich die Retzius'schen Körper aus

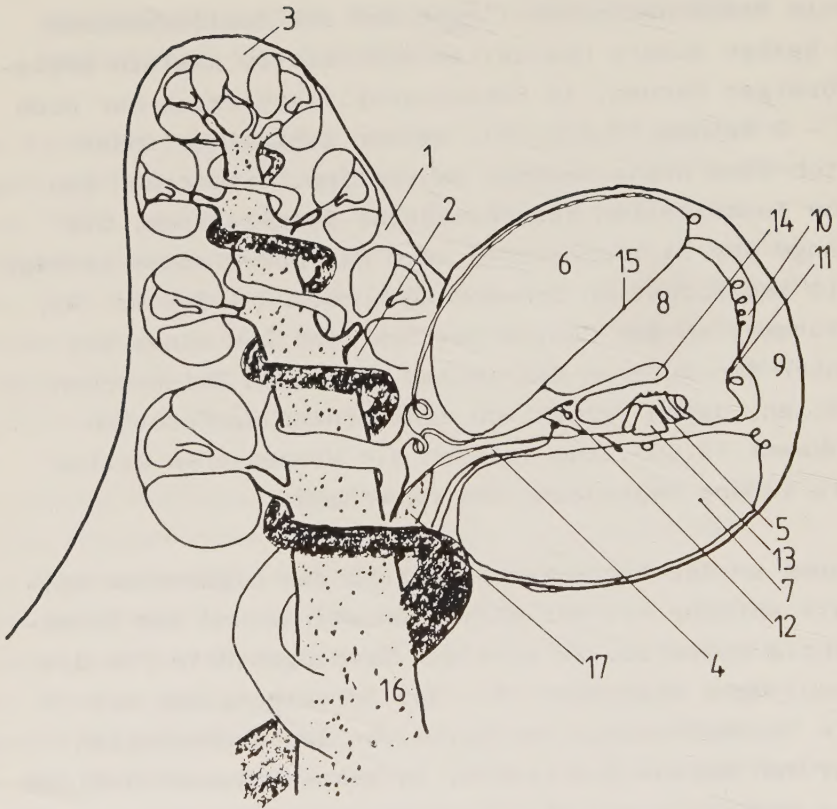


Abb. 1: Schnitt durch die Cochlea des Meerschweinchens
(nach Ritter, 1978, Lit.verz. Nr. 48).

- | | |
|----------------------------------|----------------------------|
| 1 Cochlea | 10 Stria vascularis |
| 2 Modiolus | 11 Prominentia spiralis |
| 3 Cupula | 12 Limbus laminae spiralis |
| 4 Lamina spiralis
ossea | 13 Corti-Organ |
| 5 Lamina spiralis
membranacea | 14 Membrana tectoria |
| 6 Scala vestibuli | 15 Reissner'sche Membran |
| 7 Scala tympani | 16 Nervus cochlearis |
| 8 Ductus cochlearis | 17 Ganglion spiralis |
| 9 Ligamentum spirale | |

Mitochondrienansammlungen an. Die Sinneshaare der äußeren und inneren Haarzellen zeigen den Aufbau von Stereocilien und sind feinverwurzelt in der Kutilkula. Die Zellkerne der Sinneszellen zeigen nur geringe Differenzen in der Chromatindichte und besitzen alle eine typische doppelte Kernmembran (50,51).

Die Nervenendigungen der inneren und äußeren Haarzellen sind prinzipiell gleich gebaut (50). Die Nervenfasern verlieren ihre lamellierte Myelinscheide kurz vor der Habenula perforata und sind im Bereich des Cortiorganes ohne besondere Hülle.

Die Membrana tectoria besteht aus geflechtartigen, schräg verlaufenden, leicht quellbaren Fibrillen, die oberflächlich zu Bündeln zusammengeschlossen sind (50). Befestigt ist sie am Limbus laminae spiralis durch eine zementartige homogene Substanz. Keine Verbindungen bestehen zwischen Basilarpapille und Tectorialmembran.

Die Gefäßversorgung des Innenohres (47,48) erfolgt von der Arteria basilaris, aus der individuell unterschiedlich die A. cerebelli inferior anterior, die A. cerebelli inferior posterior und auch eine accessorische A. cerebelli anterior abzweigen. Aus letztgenannter spaltet sich die A. labyrinthica durch den inneren Gehörgang zum Labyrinth ab, wo sie ein Netzwerk verschiedener Arterien bildet. Die wichtigste hiervon ist die A. spiralis moduli (siehe Abb. 2).

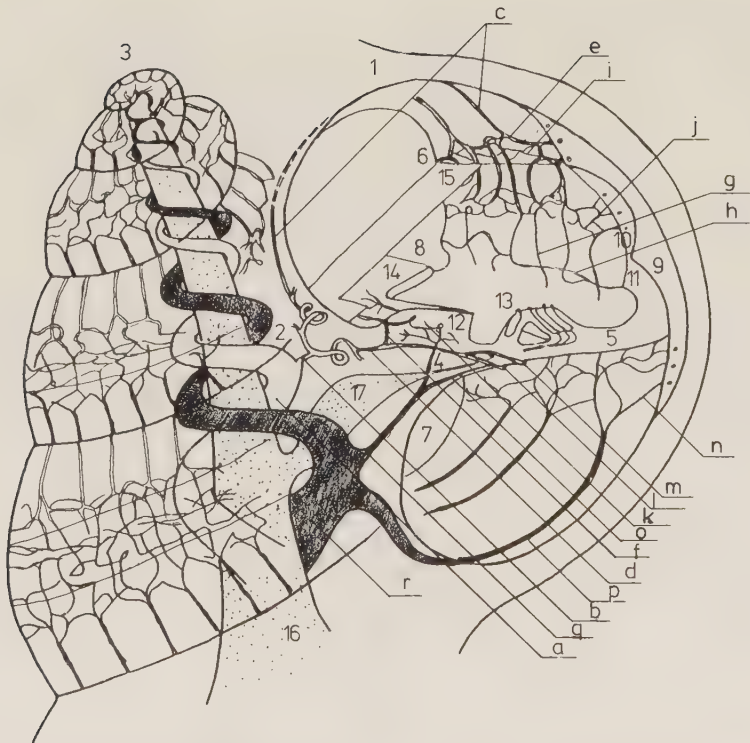


Abb. 2: Gefäßversorgung der Innenohrschnecke des Meerschweinchens nach Ritter 1978

- | | |
|-------------------------------|------------------------------------|
| 1 Cochlea | a Arteria spiralis modioli |
| 2 Modiolus | b Arteria radiata modioli |
| 3 Cupula | c Arteriola rad. scala vestibuli |
| 4 Lamina spiralis ossea | d Arteriola rad. laminae spiralis |
| 5 Lamina spiralis membranacea | e Arteriola spir. scalae vestibuli |
| 6 Scala vestibuli | f Arteriola spir. laminae spiralis |
| 7 Scala tympani | g Arteriolo-venulöse Anastomose |
| 8 Ductus cochlearis | h Vas prominentia spiralis |
| 9 Ligamentum spiralis | i Rete capillare scalae vestibuli |
| 10 Stria vascularis | j Rete capillare striae vascularis |
| 11 Prominentia spiralis | k Rete capillare limbi |
| 12 Limbus laminae spiralis | l Vas labii tympanici |
| 13 Corti-Organ | m Vas membranae basilaris |
| 14 Membrana tectoria | n Venula spiralis scalae tympanici |
| 15 Reissnersche Membran | o Venula spiralis laminae spiralis |
| 16 Nervus cochlearis | p Venula radiata scalae tympani |
| 17 Ganglion spiralis | q Venula rad. laminae spiralis |
| | r Vena spiralis modioli |

In der Schnecke herrscht eine scharfe Trennung zwischen arteriellen Zu- bzw. venösen Abflüssen. Beide terminalen Strombahngebiete sind analog aufgebaut. Die einzelnen Strombahneinheiten enthalten am Anfang muskelhaltige arterioläre Gefäßkonvolute. Insgesamt sind die Gefäße der Cochlea jedoch muskelschwach, es sind auch keine Sphinctersysteme nachgewiesen worden (48,49).

Die gefäßreichen Kapillarregionen enthalten in der lateralen Cochleawand jeder Einheit arteriolo-venulöse Anastomosen. Bei Änderungen der Hämodynamik des Kreislaufes, wie Hämorrhagie und Hypothermie, läßt sich ein zentraler Regulationsmechanismus nachweisen (14,49), wobei präkapilläre Arteriolen, Kapillaren, arteriolo-venulöse Anastomosen und postkapilläre Venulen keine Vasomotion zeigen.

Beim Meerschweinchen ergeben sich nach Ritter (49) bei Gabe von vasoaktiven Pharmaka vasomotorische Effekte vorwiegend in den muskelhaltigen Konvolutbildungen am Beginn der Gefäßstrombahneinheit. Vasopressin führt bei den Versuchstieren zu spastischen peristaltischen Kontraktionen, eventuell als Ursache sogenannter "vaskulärer Unfälle" vorstellbar (49).



3. L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T

3.1. Klinische Erfahrungen

In den letzten Jahren kamen die verschiedensten Therapieformen bei akuten Innenohrschwerhörigkeiten zur Anwendung.

LEHNHARDT (26) sah noch 1958 als Ursache von plötzlich beidseitig auftretenden Hörstörungen Mikrovaskularisationsstörungen und behandelte demzufolge mit i.v.-Injektionen von Jecoffin und Kausat, desweiteren mit Vasodilatatien, Stellatumanästhesie, Liquorpunktionen und allgemeinen Entwässerungsmaßnahmen.

Nach neuerer Ansicht sieht er u.a. aber auch hypoxische Zustände für Störungen im Bereich des Innenohres pathogenetisch für diese verantwortlich (27).

OTTO und KELLERHALS (39) fanden eine frühzeitige Dextranbehandlung (Rheomakrodex) weitaus überlegen gegenüber einer polypragmatischen Behandlung mit Stellatumblockaden, Vasodilatation, Natriumbicarbonatinfusionen, ATP-Infusionen, zum Teil auch mit einer von den Autoren nicht näher definierten Methode einer CO₂-Beatmung u.a. mehr. Äthiologisch schließen sie daraus ebenfalls auf Störungen in der Mikroirkulation im Bereich des Innenohres.

SPOENDLIN (52) beschreibt eine Methode mit Stellatum-

blockade durch Procaininjektionen kombiniert mit Vasodilatatoreninfusionen (Eupaverin, Procain), beides zur Verbesserung der Durchblutung im Innenohr.

Die relativ wenigen klinischen Erfahrungen mit der hyperbaren Sauerstofftherapie ergeben ein recht einheitliches Bild in ihrer Bewertung.

LAMM und KLIMPEL (22) wandten in 31 Fällen bereits 1971 die hyperbare Oxygenation in einer 1-Personendruckkammer erfolgreich bei allen mutmaßlich hypoxischen Innenohrschäden an (27).

JAKOBI et al. (16) behandelten 3 zuvor ergebnislos mit intraarteriellen ATP-Infusionen therapierte Patienten mit einer Kombination aus hyperbarer Sauerstofftherapie und ATP-Infusionen mit gutem Erfolg.

LAMM, PILGRAMM und FREY (24) untersuchten in einer randomisierenden Studie 2 Patientengruppen mit akutem Hörsturz idiopathischer Genese. Davon infundierten sie den Patienten der ersten Gruppe nur Plasmaexpander und verabreichten Dusodril. In der zweiten wandten sie zusätzlich noch die hyperbare Oxygenierung an (täglich 60 Minuten 3,0 bar reiner Sauerstoff in einer Druckkammer). Sie stellten dabei eine signifikante Verbesserung (ca. 9 %) des Hörverlustes gegenüber der Therapiegruppe 1 fest. In einer dritten Gruppe von Patienten mit hochgradigem Hörverlust und zuvor ohne Ergebnis behandelt mit Plasmaexpandern und Stellatumblockade, erzielten sie mit Hilfe der

OHP einen Hörgewinn um durchschnittlich 55 dB.

LAMM (23) beschrieb Erfolge mit der OHP beim Hörsturz, plötzlichen Vestibularisschäden hypoxischer Genese, transistorischem Lagerungsschwindel mutmaßlich vaskulärer Ursache, Tinnitus auris, Menierscher Erkrankung und ischämischer Fazialisparese. Kontraindikationen bestehen für ihn bei langsam einsetzenden Hörschäden, chronischen Lärmschäden, Innenohrschäden als Folge rezidivierender Otitiden und Meniere suis generis. Außerdem weist er auf toxische Eigenschaften des reinen Sauerstoffes hin, insbesondere bei mehr als einer Stunde dauernder Behandlungszeit und bei über 2 bar Sauerstoffüberdruck. Er fordert daher eine strenge Überwachung der Druckfahrt durch speziell geschultes Personal (Anästhesisten, Taucharzt).

PILGRAMM, FREY, LAMPL und SCHUMANN (40,44) stellen bei insgesamt 122 untersuchten Soldaten mit Knalltrauma eine signifikante Besserung des Hörverlustes und Tinnitus nach OHP-Therapie fest gegenüber einer mit herkömmlichen Mitteln (Plasmaexpander, vasoaktive Substanzen) behandelten Kontrollgruppe.

PILGRAMM, LAMM, FREY, LAMPL und SCHUMANN (41,42) beschreiben bei nicht länger als 14 Tage zurückliegenden Hörstürzen zwar sehr gute therapeutische Wirkung der hyperbaren Oxygenierung, jedoch bei älteren, bereits vorbehandelten Hörstürzen, kann keine entscheidende Verbesserung des Hörgeschehens, verglichen mit den anderen bekannten Methoden, erreicht werden.

Die Autoren erklären sich dieses Phänomen damit, daß beim Hörsturz geschädigte Sinneszellen noch regenerierbar sind, beim länger zurückliegenden Ereignis jedoch bereits der endgültige Zelltod eingetreten ist (10).

WILMES und LESOINE (54) berichten über gute Therapieerfahrungen mit der OHP beim akuten Hörsturz und beim Knalltrauma, jedoch nicht bei chronischen Hörschäden. Sie weisen aber ebenfalls auf die bekannten toxischen Nebenwirkungen des reinen Sauerstoffes insbesondere unter hyperbaren Bedingungen hin.

DEMAERTELAERE und VAN OPSTAL (12) behandelten 50 knalltraumatisierte Soldaten mit der hyperbaren Sauerstofftherapie in einer Mehrpersonendruckkammer. Zusätzlich unterstützend gaben sie noch Vasodilatoren und Antiphlogistika. Sie erzielten die größten Hörgewinne, wenn die Patienten früh (nach spätestens 6 Tagen) behandelt wurden und wenn diese während der Druckfahrt einen Gehörschutz trugen.

Wie reagieren jedoch die anderen Organsysteme auf eine derartige Sauerstoffüberflutung des Körpers?

KESSEL, REYES und PRAML (17) untersuchten die kardio-zirkulatorische Beanspruchung bei 1,0 bar Überdruck an U-Bahnarbeitern und kommen zu dem Ergebnis, daß sowohl in der Kompressions- als auch während der Dekompressionsphase die Herzschlagfrequenz abnimmt und sich dann nach einer gewissen Zeit wieder auf Normalwerte einstellt.

LAMBERTSEN et al. (18) studierten an 33 männlichen Probanden die Wirkung von hyperbar inhalliertem Sauerstoff in einer Kammer auf den Blutsauerstoffgehalt, CO_2 -Transport, Gehirndurchblutung und Gehirnstoffwechsel. 3,5 bar reiner Sauerstoff verursacht in ihren Untersuchungen einen 55 %-igen Anstieg des cerebralen Gefäßwiderstandes, welcher von einer 25 %-igen Verminderung des Blutflusses durch das Gehirn herrührt. Bei 1,0 bar O_2 sind diese Veränderungen nur halb so groß. Der Anstieg des im arteriellen Blut physikalisch gelösten O_2 bei 3,5 bar betrug durchschnittlich 7,3 Vol. % (entspricht einem Anstieg des pO_2 um 2000 mm Hg = 2000 Torr = 266,66 kPa), das heißt, er ist ein wenig größer als die normale cerebrale arteriovenöse Sauerstoffpartialdruckdifferenz bei Luftatmung (in diesen Untersuchungen bei 1900 mm Hg). Trotz einer festgestellten verlangsamten cerebralen Blutzirkulation (um 14 cc/100 g u. Min.) wird mehr Sauerstoff an das Gehirn abgegeben, wie in physikalisch gelöstem Zustand im arteriellen Blut angeboten wird. Die O_2 -Sättigung des Hämoglobins sank von 100 % im arteriellen Blut auf 89 % im venösen Jugularisblut unter 3,5 bar reinem O_2 ab und der pO_2 sank von 2100 mm Hg auf 75 mm Hg. Durch die völlige Absättigung des Hämoglobins mit O_2 verringert sich die Bindungskapazität für CO_2 , auch sogenannter Haldane Effekt (49). Dies machen die Autoren verantwortlich für einen 9 mm Hg größeren arteriovenösen pCO_2 -Unterschied bei 3,5 bar O_2 -Druck verglichen bei atmosphärischen Luftbedingungen. Der Abfall des arteriellen pCO_2 um 5 mm Hg nach der Druckfahrt hat

zur Folge, daß der Anstieg des venösen $p\text{CO}_2$ hierbei auf 3 mm Hg begrenzt war. LAMBERTSEN et al. folgern daraus, daß eine Mitbeteiligung des CO_2 an der toxischen Wirkung bei der Hyperbaren Sauerstoffbehandlung unwahrscheinlich ist. Der O_2 -Verbrauch und der respiratorische Quotient änderten sich ebenfalls nicht merklich bei den Versuchspersonen. Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß die beschriebenen Nebenwirkungen des reinen hyperbaren Sauerstoffes nicht auf einer dadurch verursachten Akkumulation von CO_2 im Gehirn entstehen, sondern eher durch eine cerebrale Vasokonstriktion und eine Hyperventilation.

In einer weiteren Untersuchung wiesen LAMBERTSEN et al. (19) eine Erhöhung des respiratorischen Minutenvolumens nach hyperbarer Sauerstoffapplikation um 26 % nach, und zwar aufgrund eines erhöhten Atemzugvolumens, jedoch nicht der Atemfrequenz. Sie stellten auch ein Absinken des alveolären Kohlendioxidpartialdruckes fest und eine leichte Erhöhung der CO_2 -Ausscheidung über die Lunge. Die Anregung der Atmung erfolgt nach ihrer Ansicht vermutlich zentral durch eine Erhöhung des $p\text{CO}_2$ im Blut.

Auf die Gefahren der hyperbaren Oxygenierung weist TIRPITZ (53) hin. Cerebrale Komplikationen, wie paradoxe Hypoxien, cerebrale Ischämien und zentrale Krampfanfälle, und pulmonale Komplikationen, wie Caisson'sche Krankheit, Lungenemphyse und Pneumothorax sind dabei seiner Ansicht nach besonders zu beachten.

3.2. Experimentelle Untersuchungen

Zahlreiche Autoren untersuchten die Frage, was im Bereich des Innenohres geschieht unter Einwirkung der verschiedensten Einflüsse. Fest zu stehen scheint, daß es einen O_2 -Diffusionsgradienten von der runden Fenstermembran in Richtung Basilarmembran gibt, wie ihn MAASS, BAUMGÄRTL und LÜBBERS 1976 (30) zum ersten Mal postulierten. Inwieweit die O_2 -Verhältnisse in Bezug auf die Mikrozirkulation und umgekehrt eine Rolle spielen, ist noch nicht völlig geklärt.

Sicher bringt der Sauerstoff ab bestimmten Konzentrationen und Einwirkungszeiten laut einigen Untersuchern eine Vasokonstriktion mit sich (18,19,21,53,54). Hieraus könnte weiterhin eine Mikrozirkulationsstörung resultieren oder eine bestehende noch verstärken (39). Andere Autoren aber bezweifeln, ob dadurch wirklich weniger Sauerstoff das Zielorgan erreicht (23), da das Hämoglobin bereits bei normobarer Sauerstoffatmung praktisch zu 100 % abgesättigt ist (18, 19,23) und der physikalisch gelöste Sauerstoff um ein Vielfaches zunimmt (18,23). Zudem toleriert der Organismus den reinen Sauerstoff auch unter Druck bis zu gewissen Grenzen gut (18,19,23,53).

Als Pioniere in der Messung des pO_2 in der Innenohrschnecke erwiesen sich MISRAHY et al. bereits 1958 (35) und 1959 (36). Mittels polarographisch arbeitenden Mikroelektroden stellten sie einen pO_2 -Abfall in der Endolympe von der Stria vascularis

(55-70 mmHg) in die Tiefe hin fest (bis 16-25 mmHg). Durch Hyperkapnie stieg und durch reine Stickstoffbeatmung sank der pO_2 deutlich, ebenso durch Beschallung des Ohres als anscheinend sauerstoffverbrauchendes Agens.

MAASS, BAUMGÄRTL und LÜBBERS (30) stellten 1976 zum ersten Mal das Postulat eines Sauerstoff-Diffusionsgefälles von der runden Fenstermembran in Richtung Basilarmembran bei Messungen an Meerschweinchen auf. Das bedeutet, daß zumindest ein Teil des Sauerstoffbedarfes des Corti'schen Organes über Diffusion gedeckt wird. Dieses Ergebnis bestätigen dieselben Autoren 1978 (31) bei pO_2 -Messungen an der Cochlea von Katzen. Hierbei weisen sie auch einen deutlichen Sauerstoffabfall bei Beschallung des Ohres nach, der auch noch nach Beschallungsende über längere Zeit anhält. Sie führen das sowohl auf erhöhten O_2 -Verbrauch, als auch auf eine Verminderung der Durchblutung des Cortiorganes zurück, wobei sympathisch gesteuerte Einflüsse als ursächlich von ihnen angesehen werden. 1979 weisen MAASS et al. (32) bei sympathektomierten Katzen eine wesentlich verzögerte Sauerstoffpartialdruckabnahme in der Perilymphe während hämorrhagischer Hypotension nach. Bei der nicht sympathektomierten Kontrollgruppe fällt der pO_2 von Beginn des Blutverlustes an kontinuierlich ab.

Zum Studium der Mikrozirkulation machten MAASS und Mitarbeiter Wasserstoffauswaschversuche ebenfalls mit polarographisch arbeitenden H_2 -Nadelelektroden

(30,31,33). Sie stellten dabei fest, daß ein Blutdruckabfall zwar Auswirkungen auf die cochleäre Flußrate hat, jedoch aufgrund der hohen autoregulatorischen Potenz der Cochleagefäße sich nicht in analoger Weise auswirkt. Deshalb erscheint für die Autoren ein Blutdruckabfall als alleinige Ursache eines Hörverlustes unwahrscheinlich.

FRÜHWALD, KÖLLNER und PROHASKA (14) stellten 1979 eine Erhöhung des pO_2 in der Perilymphe von Meeresschweinchen sowohl bei hyperbar verabreichtem Sauerstoff, wie auch bei normobarer Sauerstoffatmung und bei normobarer Beatmung mit einem Gasgemisch aus 5 % CO_2 + 95 % O_2 fest. Die Versuche führten sie in einer Druckkammer und mittels polarographisch messenden Sonden durch. Diese von FRÜHWALD und Mitarbeitern verwendeten MeBelektroden besitzen im Spitzenbereich ein Kaliber von ca. 50 μm . Hierbei waren die Erhöhung des pO_2 bei hyperbarem O_2 (2 bar absolut) und bei der Inhalation des o.g. Gasgemisches nahezu gleich, bei 3 bar absolut jedoch deutlich (Faktor 3) höher. Bei normobarer reiner O_2 -Ventilation ist der Anstieg relativ gering.

MORGENSTERN (37) findet 1977 ebenfalls einen abnehmenden pO_2 in der Perilymphe mit zunehmender Einstichtiefe der MeBelektrode durch die Membrana fenestrae rotunda. Auch unter reiner Stickstoffbeatmung (via Tubus) geht der pO_2 nicht auf Null zurück. Daraus schließt er, daß der Sauerstoffbedarf der Sinneszellen sowohl über Diffusion durchs runde Fenster, als

auch über die Blutgefäßversorgung gedeckt wird.

PRAZMA et al. beobachten 1977 (45) und 1978 (46) bei 100 %-iger O_2 -Beatmung keinen Anstieg des pO_2 im Innenohrraum. Bei O_2/CO_2 -Mischungen steigt er an, insbesondere bei 10 % CO_2 -Anteil steigt der pO_2 auf Werte von $101,7 \pm 7,45$ mmHg an. Bei reiner Stickstoffbeatmung fällt er jedoch steil ab, um danach wieder steil - sogar auf kurzfristig höhere Werte als die Ausgangswerte - anzusteigen.

NUTTAL et al. (38) stellen 1981 einen relativ geringen pO_2 -Abfall (12 %) nach Beschallung fest, jedoch deutlichere Änderungen nach Blutdruck- und Temperaturschwankungen.

ANGELBORG und Mitarbeiter (1) halten einen engen Zusammenhang zwischen Hirndurchblutung und Innenohrdurchblutung für sehr wahrscheinlich. Sie verwenden bei ihren Versuchen eine Methode mit i.v.-Injektionen von einer Suspension nicht-radioaktiver Mikrokügelchen. Nach Tötung der Versuchstiere zählen sie diese Mikrokugeln dann mikroskopisch. Die Anzahl in einem Gefäßabschnitt gibt dann Aufschluß über den Grad der Durchblutung des betreffenden Organes oder Organ- teiles. Höchste Konzentrationen im Innenohr fand er im Zentrum der Gehörschnecke.

MILLER et al. (35) messen die Innenohrzirkulation mit einem Laser-Doppler-System, das ähnlich dem Ultraschall-Doppler-Verfahren funktioniert. Sie gelangen zu dem Ergebnis, daß lokale Kälteeinwirkung und Sauerstoffentzug mit einem Blutdruckabfall den Blutfluß in der Cochlea signifikant verringern, und zwar nahezu analog dem sinkenden Blutdruck. Alpha-mimetisch wirkende Pharmaka erhöhen in der Schnecke die Durchblutung bei gleichzeitiger Minderblutversorgung der Haut. Sogenannte alpha-Blocker verstärken den Blutstrom in der Cochlea - nach anfänglichem Absinken - sehr eindrucksvoll.

Welche morphologischen Strukturen im Innenohr nehmen nun bei Einwirkung einer Noxe Schaden?

BECK (7) führte Beschallungsversuche (3000 Hz, 120 dB, 15 - 60 Min.) an Meerschweinchen durch. Als am empfindlichsten gegenüber Lärmeinwirkungen erwiesen sich die äußeren Haarzellen, und hierbei war wiederum als erste die innere Reihe betroffen. Ein Maximum fand er am Perceptionsoptimum der Frequenz 3000 Hz. Die Sinneszellen reagierten mit Kernschwellung, dann Kernpyknose, verstärkter Eiweißbildung und schließlich Karyolyse. Cytochemisch war der Stoffaustausch zwischen Kern und Plasma stark reduziert. Bis zum 5. Tag nach der Schalltraumatisierung hatten sich praktisch alle Zellen regeneriert, ausgenommen jene mit starken Kernveränderungen (Karyolyse). An solchen Stellen waren Lücken entstanden.

In einer weiteren Arbeit untersuchte BECK (8) die Morphologie nach Sauerstoffmangel und nach Lärmexposition. In bezug auf die Sinnes- und Ganglienzellen bestätigte er die früheren Ergebnisse. Bei Sauerstoffmangel fand er jedoch an der Stria vascularis die größten Veränderungen. Diese ist zu Beginn der Noxe vermehrt blutgefüllt, was einer Stromverlangsamung entspricht. Ansonsten entsprechen im weiteren Verlauf die Zellschädigungen den oben genannten bzw. den aus der allgemeinen Pathologie bekannten Zelluntergangsformen.

Er überprüft in einer anderen Arbeit - unter verbesserten Versuchsbedingungen - seine bisherigen Resultate, ebenfalls wieder durch dosierte Reintonbeschallung (9). Die Schädigungen an der Membrana basilaris erfolgen dabei in der Reihenfolge: äußere Haarzellen (1.,2.,3. Reihe) - Deitersche Stützzellen - innere Haarzellen - die Hensenschen Zellen sind praktisch nicht geschädigt. Die Funktion einer Haarzelle ist erst dann gefährdet, wenn intraplasmatische Membransysteme am Kopfteil sowie entlang der Zellmembran arm an RNS sind. Die Veränderungen sind aber i.a. reversibel bis auf die massiven Kernveränderungen.

Die Striazellen reagieren ebenfalls empfindlich mit Verbreiterung der Stria, dann Kernschwellung, Vakuolisierung, Kernpyknose. Größere Veränderungen (irreversible Zelluntergänge) sind zwar nicht zu beobachten, er mißt aber den eingetretenen entscheidende Bedeutung zu, da sie zur Mangelversorgung der Sinneszellen führen können.

Die Ganglienzellen werden erst nach hoher akustischer Belastung in Mitleidenschaft gezogen. Doch Zellaktivitäten sind sehr schnell zu erkennen. Das Verhältnis von ruhenden (weitgehend stoffwechselinaktiven) Zellen zu arbeitenden (stoffwechselaktiven) Zellen ändert sich von 2 : 1 vor der Belastung auf 1 : 2 mit zunehmender Schallintensität.



Abb. 3: Plastische Darstellung von Ductus cochlearis mit Ganglion spirale. Die unterschiedliche Empfindlichkeit der einzelnen Strukturen gegen Belastung ist durch Hell-Dunkel-Nuancierungen gekennzeichnet. Schwarz - äußere Haarzellen und Stria vascularis - bedeutet den größten Empfindlichkeitsgrad (nach BECK, 1960, Lit. Verz. Nr. 9).

Das Fehlen einer bestimmten Anzahl von Sinneszellen muß jedoch noch keine Auswirkungen im Sinne einer Funktionseinschränkung des Gesamtorganes nach sich ziehen. Dies bestätigt BECK auch in einer späteren Arbeit (10).

SPOENDLIN (51) stellt nach Lärmexposition unmittelbar danach und auch nach 24 Stunden am Cortiorgan von Meerschweinchen eine deutliche Vermehrung der apikalen Mitochondrieneinschlüsse in den äußeren Haarzellen fest. In den Nervenendigungen der äußeren Haarzellen findet er Mitochondrienschwellungen.

Die Veränderungen an der Haarzellenspitze sieht er als gesteigerten physiologischen Abbau mit Speicherung von osmiophilen Einschlüssen. Dies kann in einen pathologischen Prozess übergehen. Die Schwellungen der Mitochondrien an den Nervenendigungen der Haarzellen sind seiner Meinung nach die Folge einer Überbeanspruchung der energieliefernden Prozesse innerhalb des Mitochondriums. Ob es sich um ein primäres Versagen oder um das Produkt eines O_2 -Mangels handelt, ist für den Verfasser unbewiesen, jedoch sprechen seiner Ansicht nach BECKS Arbeiten (8) für eine hypoxische Schädigung.

Auf die toxische Wirkung des Sauerstoffes, untersucht von LAMBERTSEN und Mitarbeitern (18,19), wurde bereits in Kapitel 3.1. eingegangen, da diese Studien direkt am Menschen durchgeführt wurden. LAMBERTSEN et al. führten außerdem aber noch Versuche über die O_2 -To-

xizität an Menschen, Hunden, Katzen und Kaninchen durch (20). Sie wiesen in diesen nach, daß der Anstieg des Kohlendioxidpartialdruckes im Gewebe nicht die Folge einer vollständigen Absättigung des Hämoglobins ist, sondern aufgrund des respiratorischen Funktionsausfalles beim zentralen Krampfanfall entsteht. Eine Akkumulation von CO_2 im Gehirn aufgrund des verminderten Abtransportes durch den Blutfarbstoff wurde von den Autoren diskutiert als Ursache der wichtigsten toxischen Wirkung des reinen hyperbaren Sauerstoffes.

4. E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N

4.1. Material und Methoden

4.1.1. Hilfsmittel

- OP-Mikroskop: Stereomikroskop, Fa. Zeiss, Oberkochen
- Sauerstoffdruckkammer: Fa. J. Sauter AG, Konstruktionswerkstätte, Sulgen, Schweiz
- Gasmischpumpe Digamix Typ 2M 100/a, Fa. Wösthoff, Bochum
- Mikromanipulator mit Steuergerät, Stativ und Elektrodenhalter, Typ MM6/1, Fabrikat UHL, von Fa. Albrecht Instr., München
- Kleinthermostat mit Druckpumpe, Schläuchen, Kontakt- u. Kontrollthermometer, Typ K2, Fa. Jürgens, Hannover
- Laborthermometer, Fa. Jürgens, Hannover
- Präzisionsbarometer, Thies Nr. 31530, Fa. Jürgens, Hann.
- OP-Tisch, heizbar: Havard Apparatus Ltd.
- Faradaykäfig: Eigenbau Max-Planck-Inst. für Systemphysiologie
- hochisolierte, diodenstabilisierte Spannungsquelle: Eigenbau des Max-Planck-Institutes für Systemphysiologie, Dortmund
- Eichgefäß: MPI für Systemphys., Dortmund
- Nanoampèremeter: Typ M 23, Sonderausführung 37, Fa. Knick, Elektron. Meßgeräte, Berlin
- Gleichspannungsverteiler mit elektr. Spannungswächter, Fa. Nicolai, Medizintechnologie, Hannover

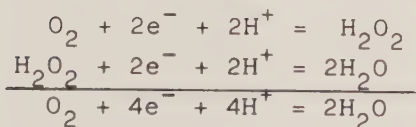
- Schreiber: BBC - Metrawatt SE 130 Schreiber, von Fa. Jürgens, Hannover
- Gleichstromspannungsquelle: Autobatterie Varta, 12 V, 45 Ah
- Platindraht, physikalisch rein, Fa. Heraeus, Hanau
- Glasröhrchen: Geräteglas, Typ GW, Jenaer Glaswerke Schott
- Chemikalien: Dinkelsberg Labortechnik GmbH, Neu-Ulm
- Bipolator, Fußschalter und Pinzette, Fischer Met 17601
- Stickstoff, extrem rein, Fa. Linde, Hannover
- Sauerstoff, hochgereinigt, Fa. Linde, Hannover
- mediz. Sauerstoff, Fa. Linde, Hannover
- Elektroden (Eigenbau des Autors nach Anleitung)

4.2. Die polarographische Meßtechnik mittels Mikrokoaxialnadelelektrode zur pO_2 -Messung

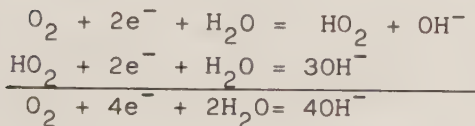
4.2.1. Meßprinzip

Die Polarographie gehört zur elektroanalytischen Chemie. Während der Elektrolyse unter einer angelegten Polarisationsspannung mißt sie die Wechselbeziehung zwischen Strom und Spannung zwischen der polarisierten Kathode und der unpolarisierten Bezugselektrode. Der bei der dabei stattfindenden Elektrolyse des gelösten Stoffes entstehende Strom wird durch dessen Konzentration in der Lösung bestimmt. Bei gelöstem Sauerstoff handelt es sich im Prinzip um die Messung eines Reduktionsstromes an der Oberfläche der aktiven Meß- bzw. Indikatorelektrode, die meist aus Edelmetall besteht. Die Einzelschritte der elektrochemischen Reaktion sind hierbei noch nicht völlig geklärt. In jedem Fall entsteht dabei ein elektrischer Strom, der das pO_2 -Meßsignal im polarographischen Meßkreis darstellt.

Chemismus im sauren Milieu:



Chemismus im neutralen und alkalischen Milieu:



Prinzip einer polarographischen Meßvorrichtung:

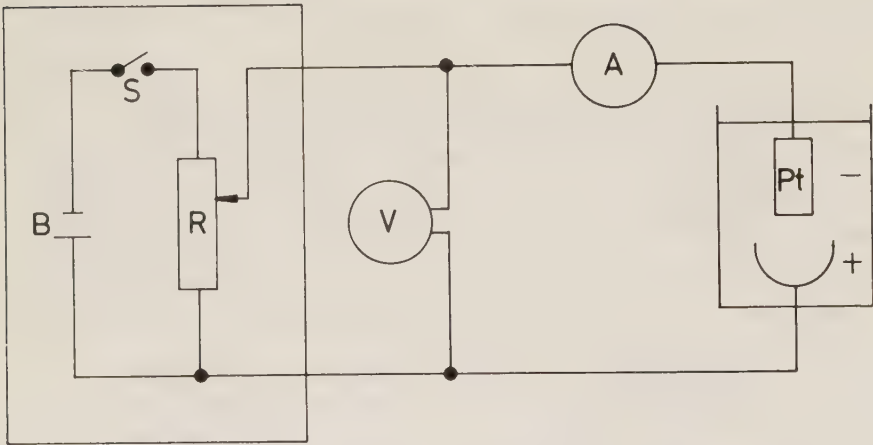


Abb. 4: S = Schalter, B = Batterie (Stromquelle),
V = hochisolierte diodenstabilisierte Span-
nungsquelle, V = Voltmeter (zum Ablesen der
Polarisationsspannung), R = Schiebewiderstand
(zum Einstellen der Polarisationsspannung),
A = Stromanzeigegerät (Nanoampèremeter)

Gelöster Sauerstoff wird also an der Oberfläche der aktiven (Platin-)Elektrode reduziert, wenn der durchgeleitete Strom über dem sogenannten Dekompositionspotential der Lösung liegt. Bei dieser Spannung hängt die Stromstärke hauptsächlich von der Diffusionsrate der gelösten Substanz zur aktiven Elektrode hin ab. Diese wird wiederum durch die Konzentration bestimmt. Durch Eichung des Elektrodensystems in einer geeigneten Eichlösung können dadurch absolute O_2 -Drücke gemessen werden.

4.2.2. Elektrodenaufbau

Die gezeigte Elektrode (siehe Abb. 5) besitzt eine extrem dünne Spitze ($0,3 - 0,7 \mu\text{m}$) und ist damit sehr gut geeignet in biologischen Materialien lokale, punktförmige Sauerstoffpartialdrücke zu bestimmen, ohne das vorherrschende Milieu wesentlich zu beeinträchtigen.

Grundmaterial für das Meßinstrument ist physikalisch reiner Platindraht (Fa. Heraeus, Hanau). Das GW-Einschmelzglas (Fa. Jenaer Glaswerke Schott) ist elektrisch hoch isolierend, chemisch gut resistent, besitzt den gleichen Wärmeausdehnungskoeffizienten wie Platin und ist in Röhrchenform bereits hochgereinigt. Die Glasröhrchen haben einen Außendurchmesser von 3,5 mm und die Wandstärke 0,3 mm und sind ca. 100 mm lang. Die Form der Elektrode wird durch Ätz-, Schmelz- und Absprengmethoden bestimmt. Als Bezugselektrode ist ein gesputtertes Dünnschichtpaket aus Ta/Pt/Ag/AgCl aufgebracht und so der Pt-Elektrode optimal genähert.

Die ganze Mikrokoaxialnadelelektrode ist durch die Elektrodenhalterung, die gleichzeitig als Meßsignalableitung dient, gegen Feuchtigkeit geschützt, elektrisch hochisoliert und durch die einfachen Steckkontakte optimal handhabbar. Über die Spitze ist eine spezielle Membran aufgebracht.

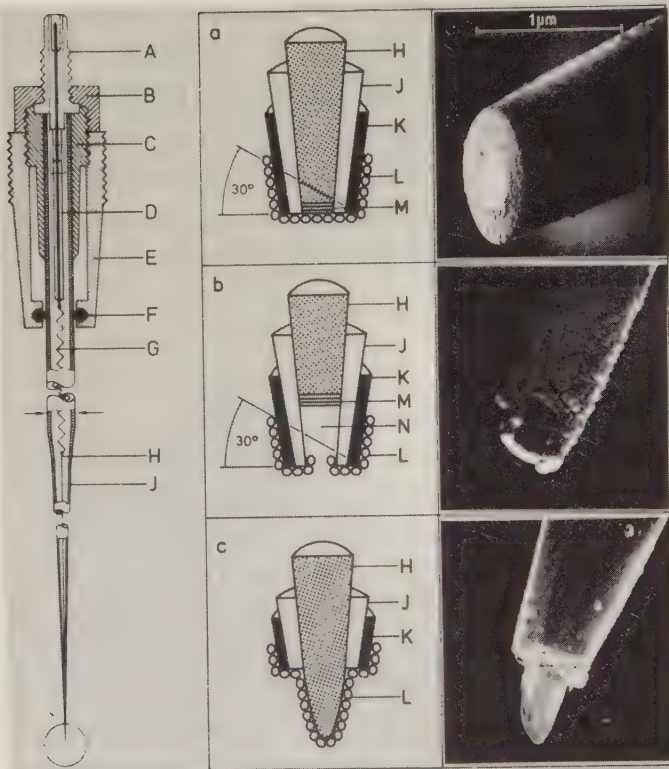


Abb. 5: Aufbau einer planen (a), Rezeß- (b), und konusförmigen (c) pO_2 -Mikrokoaxialnadelelektrode in schematischer und rasterelektronenmikroskopischer Darstellung. A = HF-Chassisbuchse; B = Befestigungsmutter; C = Metallkontakt zur Bezugselektrode; D = polyäthylenummantelte Cu-Ableitung; E = schnellaustauschbares Plexiglasgehäuse in NS-10-Form mit Schraubgewinde; F = silikonisierter O-Ring; G = Metallspirale; H = wechselstromelektrolytisch-geätzte Pt-Kathode; J = Glasisolation; K = gesputterte 3-schichtige Bezugselektrode aus Ta/Pt/Ag; L = sauerstoffdurchlässige Membran; M = elektrochemisch polierte Pt-Oberfläche; N = Rezeß (mit freundlicher Genehmigung von H. BAUMGÄRTL, 1985, Lit.Verz. Nr. 6).

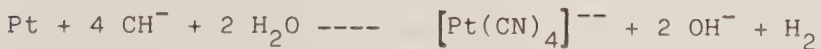
4.2.3. Elektrodenherstellung

Die Herstellung der Mikrokoaxialnadelelektrode erfordert hohen technischen Aufwand und ein für Mikrotechnik ausgerüstetes Labor unter Reinraumbedingungen.

Der Autor hat die für die Untersuchungen benötigten Elektroden am Max-Planck-Institut für Systemphysiologie, Dortmund, unter Anleitung von D.W. LÜBBERS und H. BAUMGÄRTL gebaut. Er bevorzugte hierbei die Rezesselektrode, siehe Abb. 5, Typ b.

a) Ätzen des Platindrahtes

Der Platindraht der Stärke 0,2 mm wird in ca. 6 cm lange, gerade Stücke geschnitten und ca. 20 - 30 mm tief in eine 40 %-ige Bariumcyanidlösung getaucht. In dieser wird der Platindraht bei einer Badspannung von 4 V und einer Stromdichte von 100 - 200 mV wechselstromelektrolytisch zurückgeätzt. Bei der Elektrolyse geht das Platin nach folgender Reaktionsgleichung in Lösung:



Als Reaktionsgefäß und gleichzeitig als indifferente Gegenelektrode dient hierbei ein Tiegel aus glasartiger Kohle (Deutsche Carbone, Kalbach bei Frankfurt). Die beim Ätzzvorgang entstehenden Spitzendurchmesser betragen ca. 0,1 µm. Daß es zur Ausbildung einer sehr dünnen Spitze kommt, beruht auf der Tatsache,

daß die Stromdichte zum Drahttrand asymptotisch zunimmt, das heißt, hier wird mehr Platin abgelöst.

Die geätzten Platinelektroden werden in 25 %-iger Salzsäure und mit Aqua bidest gewaschen und zur weiteren Verarbeitung in reinem Propylalkohol aufbewahrt.

b) Einschmelzen der Platindrähte

Die Glasröhrchen werden mit einem Elektrodenpuller zu dünnen Kapillaren ausgezogen und auf etwa 150 mm normiert. Die angespitzten Pt-Kathoden werden zur elektrischen Isolierung und zur mechanischen Stabilitäts-erhöhung sorgfältig in die Glaskapillaren eingefädelt. Dann werden sie in einem Bohrfutter einer einfachen halbautomatischen Einschmelzvorrichtung fixiert und mit einem Gewicht von 4 p belastet.

Mit einer elektrisch regelbaren Glühschlinge aus Cr-Ni-Draht wird der Einschmelzbereich bei 450 °C vorgeheizt und entgast. Danach wird die Spitze über eine Länge von 20 - 30 mm spaltlos dicht und blasenfrei bei einer Temperatur von ca. 900 °C unter Mikroskopkontrolle (Stereomikroskop II, Fa. Zeiss, Oberkochen) eingeschmolzen. Die Temperatureinstellung erfolgt dabei über die stufenlose Regulierung des Heizstromes der Glühschlinge. Der Spitzendurchmesser nach dem Einschmelzvorgang ist bei den dünnsten Elektroden kleiner als 0,3 µm.

c) Spitzenbehandlung

Es ist zweckmäßig, den über die Platinspitze ragenden Glasrest abzustoßen. Dies geschieht unter Mikroskopkontrolle und mit Hilfe eines Mikromanipulators, in den ein plangeschliffener Glasstab eingespannt ist. Unter dem Mikroskop erkennt man an der planen Glasoberfläche das Spiegelbild der Elektroden spitze, damit ist eine Entfernungsabschätzung gegeben. Der Glasstab wird vorsichtig gegen die Spitze geführt, so daß das überstehende Glas abgesprengt wird und die Pt-Kathode wieder freiliegt.

Der durch das Bersten entstandene scharfkantige Glasrand wird mit einer wesentlich feineren Pt-Ir-Mikroglühwendel ($d = 10 \mu\text{m}$) auch unter mikroskopischer Sicht und mittels Mikromanipulator (Fa. Brinkmann, Mannheim) vorsichtig rundgeschmolzen. Dadurch entsteht eine gleichmäßige, feste, thermisch gehärtete Verschmelzungszone im Spitzenbereich.

d) Aufbringen der Referenzelektrode (Sputtern)

Das Bezugselement kann optimal der Pt-Meßelektrode genähert werden, indem die gesamte Glasoberfläche der Elektrode mit einem dünnen Metallschichtpaket aus Ta/Pt/Ag beschichtet wird. Dazu werden die in Aceton gewaschenen Elektroden in den Rezipienten der Hochfrequenzkathodenzerstäubungsanlage Sputron II (Fa. Balzers, Liechtenstein) gebracht. Die Anlage ist in einer reinen Werkbank unter Reinraumbedingungen

installiert. Die Elektroden werden innerhalb des Rezipienten in Substrathalterungen auf einem im Neigungswinkel verstellbaren Planetengetriebe angeordnet, dabei können 144 Nadelelektroden gleichzeitig beschichtet werden. Die Schichtdicken sind mit einer geeichten Ratenzähl- und Schichtdickenmeßvorrichtung mit hoher Genauigkeit reproduzierbar.

e) Nachbehandlung der Elektrodenspitzen

Nach dem Sputtern wird die Meß- und die aufgebrachte Bezugselektrode elektrochemisch poliert. Dies geschieht durch 1 - 5 μm tiefes Eintauchen in eine 2 M KCN-Lösung, an die eine Badspannung von 1,5 V angelegt ist, ansonsten analog dem Aufbau der Ätzvorrichtung beim Zurückätzen des Platindrahtes. Dadurch wird die Ta/Pt/Ag-Beschichtung wechselstrom-elektrolytisch entfernt und eine kleine Mulde in die äußerste Platinspitze geätzt.

Der während des Sputtervorganges entstandene Kurzschluß zwischen Pt-Kathode und Bezugselektrode ist somit aufgehoben. Außerdem ist dadurch an der äußersten Elektrodenspitze ein kleiner Rezessus entstanden.

f) Membranisierung

Um definierte Diffusionsverhältnisse zu schaffen und um Störionen fernzuhalten (5), müssen die Elektrodenspitzen mit einer festhaftenden, wasserbeständigen, gasdurchlässigen Membran bedeckt werden.

Dazu müssen die Elektroden vorher im Trockenschrank auf 150 °C erhitzt und völlig getrocknet werden, um eine optimale Haftfähigkeit der Membran innerhalb des Rezesses zu gewährleisten.

Eine optimale Membran für pO_2 -Messungen in biologischen Geweben läßt sich durch ein Mehrfachschiichttauchverfahren herstellen: Dabei wird die Elektrode in einen Mikromanipulator eingespannt. Unter dessen Zuhilfenahme taucht man die Sondenspitze durch einen Tropfen 6 %-iger Kollodiumlösung, der auf einem extrem dünn ausgezogenen Parafilm aufgebracht ist. Dabei wird der Tropfen samt Film unter mikroskopischer Sicht durchstoßen und so das Kollodium unter leichtem Druck in/über den Rezens gedrückt. Nach Trocknung (12 Std. Raumtemperatur) wird der Vorgang analog mit einem Tropfen 5 - 7 %-iger Polystyrollösung (Fa. BASF, Ludwigshafen) wiederholt. Danach erfolgt wiederum eine 12-stündige Trocknung bei Raumtemperatur.

Nach dem Membranisierungsvorgang werden die Sondenspitzen auf Beschädigungen hin optisch kontrolliert und gleichzeitig mikroskopisch die Elektrodendimensionen mit einem skalierten Okular vermessen.

g) Kontaktieren

Zum Anschluß der elektrischen Ableitung werden die angefertigten Elektroden mit einer schnell austauschbaren, wasserdichten, hochisolierenden Halterung aus Plexiglas verbunden. Dabei wird der Platindraht

im Glasröhrchen mit einer inneren Metallitze kontaktiert. Die äußere Bezugselektroden-schicht erhält Kontakt mit der metallischen Abschirmung des ableitenden Koaxialkabels. Die innere Pt-Ableitung wird zur pO_2 -Messung kathodisch und die äußere Bezugselektroden-schicht anodisch geschaltet.

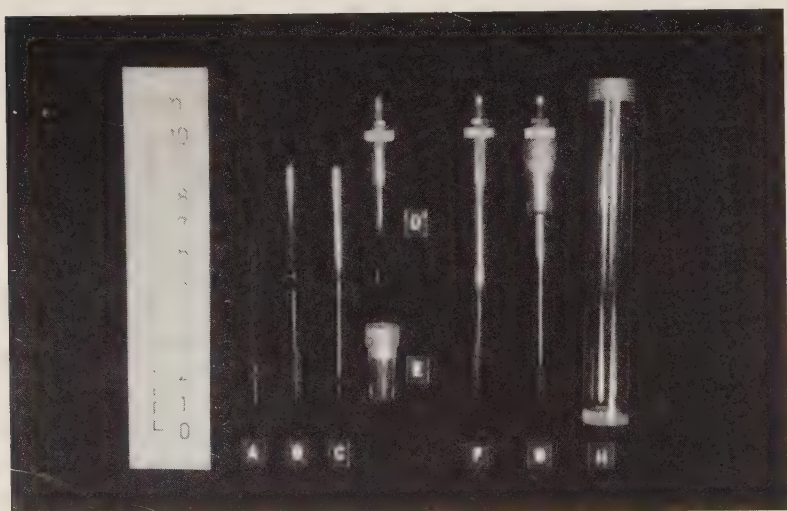


Abb. 6: Einzelteile und Montage von Mikrokoaxialnadel-elektroden (nach H. BAUMGÄRTL, unveröffent-licht)

A = fertig geätzter Pt-Draht, B = Einschmelzglas-kapillare mit rundgeschmolzener Platinspitze, C = Nadelelektrode mit gesputtertem Dünnschichtbezugs-element, D = schnellaustauschbares Koaxialableitsys-tem, E = Plexiglasgehäuse in NS-10-Form mit Gewinde und silikonisierter O-Ring-Abdichtung, F = kontak-tierte Mikronadelelektrode, G = komplett zusamme-gesetzte Mikronadelelektrode, H = Aufbewahrungsbehälter aus Plexiglas

4.2.4. Elektrodeneigenschaften

a) Meßkreis zur Funktionsüberprüfung und Kalibrierung der Elektroden

Die pO_2 -Meßsonden werden unmittelbar vor dem Versuch in einem Kalibriergefäß mit bekannten O_2 - N_2 -Gasgemischen kalibriert, die von einer Gasmischpumpe hergestellt werden. Das eigentliche Kalibriergefäß mit der Kalibrierlösung ist dabei in einer thermostatisierbaren wassergefüllten Ganzglasvorrichtung eingeschmolzen und kann über Schliffverbindungen bis zu 4 Elektroden und ein Kontrollthermometer aufnehmen.

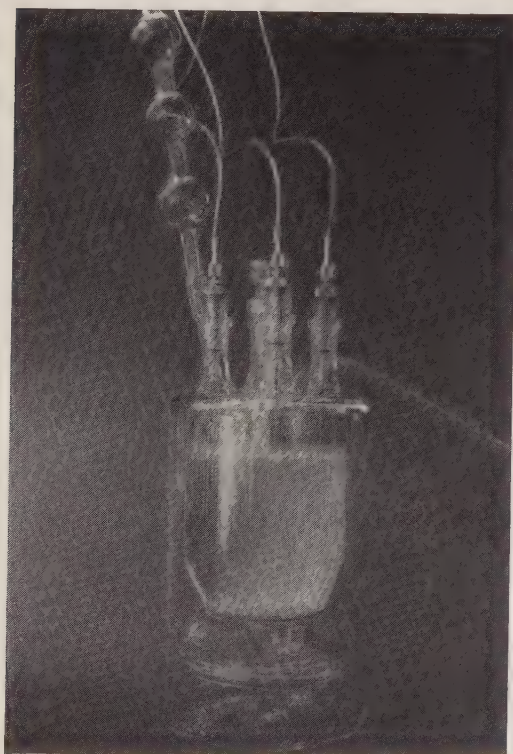


Abb. 7:
Kalibriergefäß
mit Nadelelektro-
den einschließl.
Ableitungen

Dabei wird die Kalibrierlösung durch permanente Umspülung mit 37 °C warmem Wasser mittels einem Kleinsthermostat mit Druckpumpe ebenfalls auf dieser Temperatur konstant gehalten.

Das Kalibriergefäß samt Mikroelektrode befindet sich in einem Faraday-Käfig. Als Elektrodenableitung dient ein Koaxialkabel. Der durch die Reduktion von Sauerstoffmolekülen an der Platinkathodenoberfläche erzeugte Strom wird verstärkt vom Nanoampèremeter (Fa. Knick, Berlin, Typ N 23/2) angezeigt und mit einem Kompensationsschreiber (Fa. BBC-Metrawatt, Typ SE 130) fortlaufend registriert. Der Reduktionsstrom wird von einer batteriegespeisten (Varta, 12 V, 45 Ah) hochisolierten diodenstabilisierten Polspannungsquelle (Eigenbau MPI Dortmund) erzeugt. Mit dieser kann über eine Feinregelung jede Polarisationsspannung exakt eingestellt, nachgeregelt und am Voltmeter abgelesen werden.

Alle Geräte sind an einem zentralen Punkt am Faraday-Käfig geerdet, um evtl. auftretende parasitäre Störströme weitgehend zu kompensieren.

b) Meßsignal

Wie schon eingangs erwähnt, werden bei der polarographischen Bestimmung von molekularem, physikalisch gelöstem Sauerstoff die zur Kathode gelangenden O₂-Moleküle reduziert. Dadurch entsteht im Meßmedium ein zur Kathode gerichteter O₂-Fluß. Bei optimaler

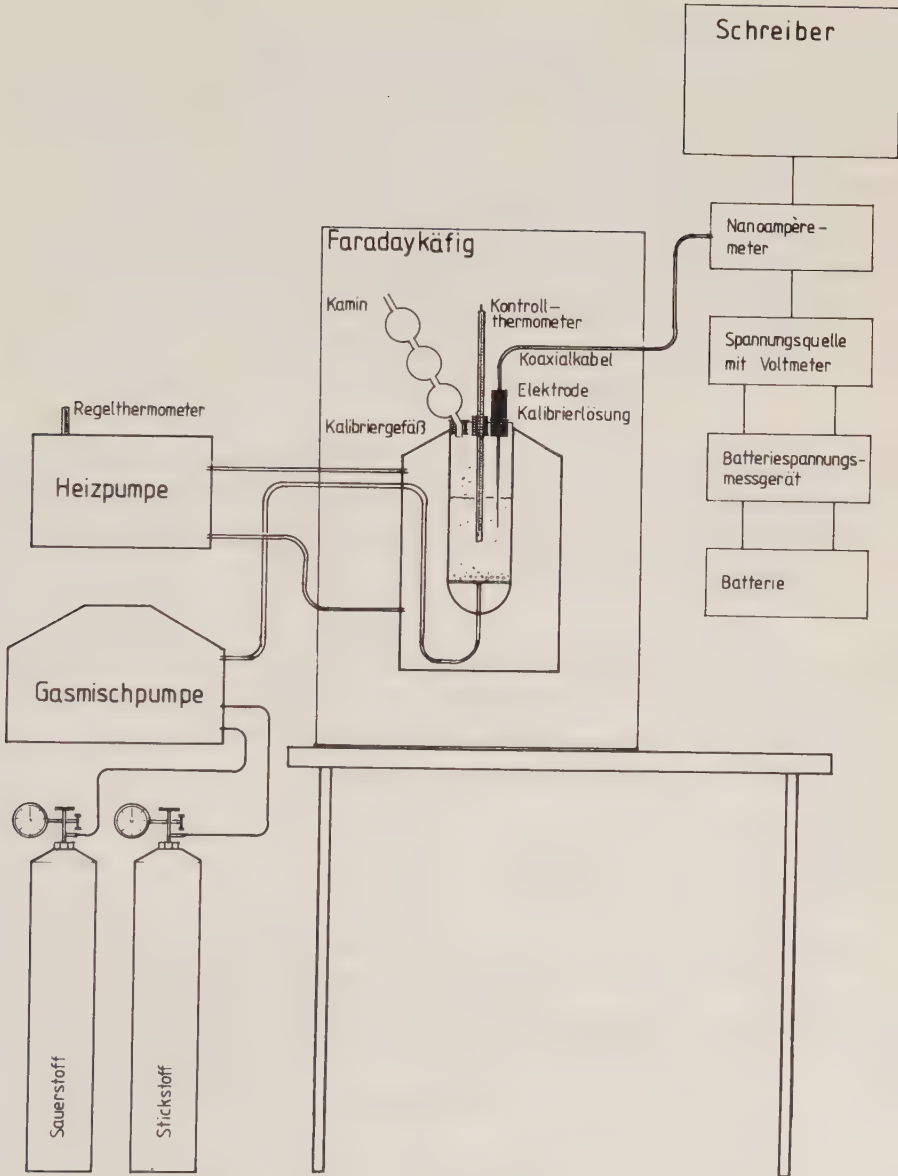


Abb. 8: Anordnung der Apparatur zur Kalibrierung der Nadelelektroden

Polarisationsspannung ist dabei der Sauerstoffpartialdruck an der Kathodenoberfläche gleich Null (6). Das bedeutet, daß das Meßsignal bei bekannter Elektrodengeometrie, gegebenem pO_2 und konstantem Chemismus hauptsächlich vom Diffusionskoeffizienten D und dem Löslichkeitskoeffizienten α bestimmt wird (4,6,15, 29). Unter diesen Voraussetzungen ist die Größe des Meßsignals (I) zu bestimmen nach der Formel:

$$I = 4 \times n \times F \times r_0 \times D \times \alpha \times pO_2$$

Wobei n = Zahl der umgesetzten Elektronen, F = Faradaykonstante, r_0 = Kathodenradius, D = Diffusionskoeffizient, α = Bunsen'scher Löslichkeitskoeffizient, pO_2 = Sauerstoffpartialdruck ist.

Das Kalibriermedium und das Meßmedium sollten im Idealfall die gleichen Diffusions- und Löslichkeitskoeffizienten aufweisen. Unter der Annahme, daß in der Perilymphe der Diffusionskoeffizient

$$D = 2,75 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{sec}$$

und der Bunsen'sche Löslichkeitskoeffizient

$$\alpha = 0,022 \text{ ml } O_2/\text{ml} \cdot \text{atm}$$

betragen, haben wir die Diffusionsleitfähigkeit K (die das Produkt $D \times \alpha$ darstellt) der Kalibrierlösung durch eine 5 %-ige Äthylenglykollösung simuliert (6), wobei $K = 3,6 \times 10^{-5} \text{ ml } O_2/\text{cm} \cdot \text{min} \cdot \text{atm}$ beträgt.

$K = D \times \alpha$ wird auch als Krogh'scher Diffusionskoeffizient bezeichnet.

Im einzelnen sind folgende Eigenschaften der Elektroden noch wichtig.

1. Meßsignal in luftgesättigter Kalibrierlösung:

Das Meßsignal I_{Luft} in luftgesättigter Kalibrierlösung sollte kleiner als 0,5 nA bei 37 °C sein.

2. Meßsignal in N_2 -gesättigter Kalibrierlösung:

Das Meßsignal I_{N_2} in N_2 -gesättigter Kalibrierlösung wird zur Nullpunktbestimmung benutzt und sollte kleiner als 0,009 nA sein. Das Verhältnis I_{Luft}/I_{N_2} sollte größer als 30 sein und stellt ein einfaches Maß für die Qualität einer Mikroelektrode dar.

3. Rühreffekt:

Der sogenannte Rühreffekt (Re) ist eine wichtige Kenngröße zur Beurteilung einer pO_2 -Elektrode. Er ergibt sich aus der Tatsache, daß die Elektrode in einem stark bewegten Medium höhere Stromstärken anzeigt, als in einem unbewegten. Er läßt sich quantitativ näherungsweise aus der einfachen Formel bestimmen, die lautet:

$$Re = \frac{(I_b - I_u) \cdot 100}{I_b}$$

wobei I_b und I_u die gemessenen Stromstärken im bewegten bzw. im unbewegten Medium sind.

Der Rühreffekt einer "brauchbaren" Elektrode sollte unter 5 % liegen.

4. Stabilität/Drift:

Die am Schreiber aufgezeichneten Meßsignale müssen möglichst ruhig und ohne Drift verlaufen. Die Membrani-

sierung verbessert diesbezüglich die Eigenschaften der Elektrode (5). Die 90 %-Einstellzeit der gesamten polarographischen Meßapparatur beträgt ca. 1,5 sec bei den hier verwendeten Elektroden. Die maximale Drift liegt unter 5 %/Stunde.

c) Polarogramm

Erhöht man im polarographischen Meßkreis langsam die an beide Elektroden angelegte Spannung, so erhält man bei Anwesenheit von reduzierbarem O_2 an der Kathode eine charakteristische Strom-Spannungskurve, das sogenannte Polarogramm (siehe Abb. 9).

Der Reduktionsvorgang an der Kathode ist durch einen Anstieg der Stromstärke (Stufe oder Welle) gekennzeichnet. Zu Beginn dieser Welle fließt ein Grundstrom, nach Erreichen der Zersetzungsspannung fließt der Faradaystrom und auf der Höhe dieser Welle der sogenannte Grenz- oder Diffusionsstrom. Steigt die Spannung noch höher, werden Wassermoleküle elektrolysiert und die Stromstärke steigt noch einmal steil an (H_2 -Überspannung).

Das Plateau des Diffusionsstromes stellt den erwünschten Meßbereich für quantitative pO_2 -Messungen dar, da hier geringe Änderungen der Spannung keine Auswirkung auf das Stromstärkemeßsignal haben.

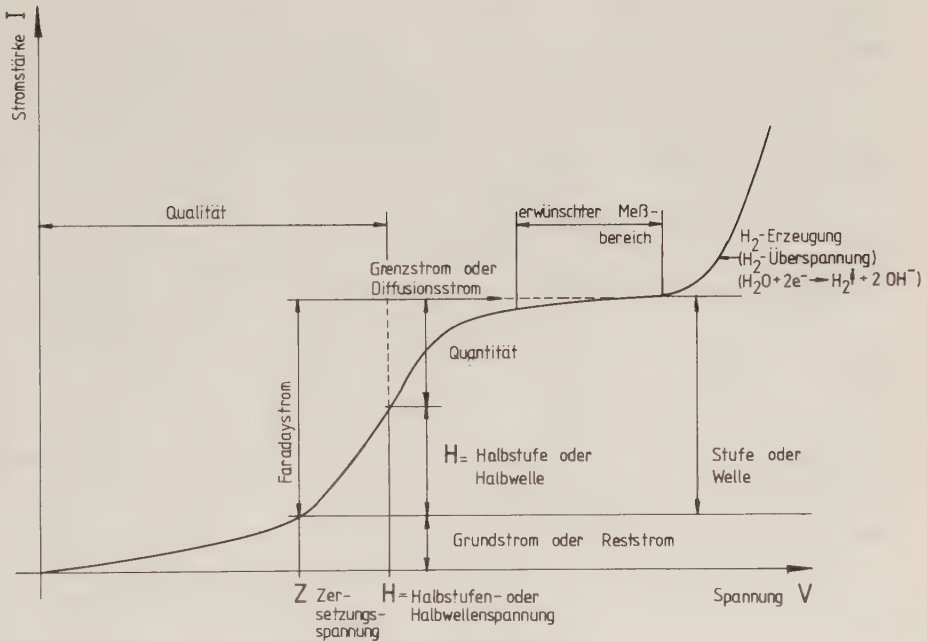


Abb. 9: Die Strom-Spannungskurve (Polarogramm) im polarographischen Meßkreis und deren Bedeutung

Das Halbwellen-Potential ist geeignet für den qualitativen Nachweis eines Substrates, da es nahezu unabhängig von dessen Konzentration ist (siehe auch dazu Abb. 9). Im Polarogramm einer Mikroelektrode sollte auch in den Grenzbereichen von O_2 -Konzentrationen das Grenzstromplateau immer in den gleichen mV-Bereichen liegen wie bei den mittleren O_2 -Konzentrationen (siehe Abb. 10).

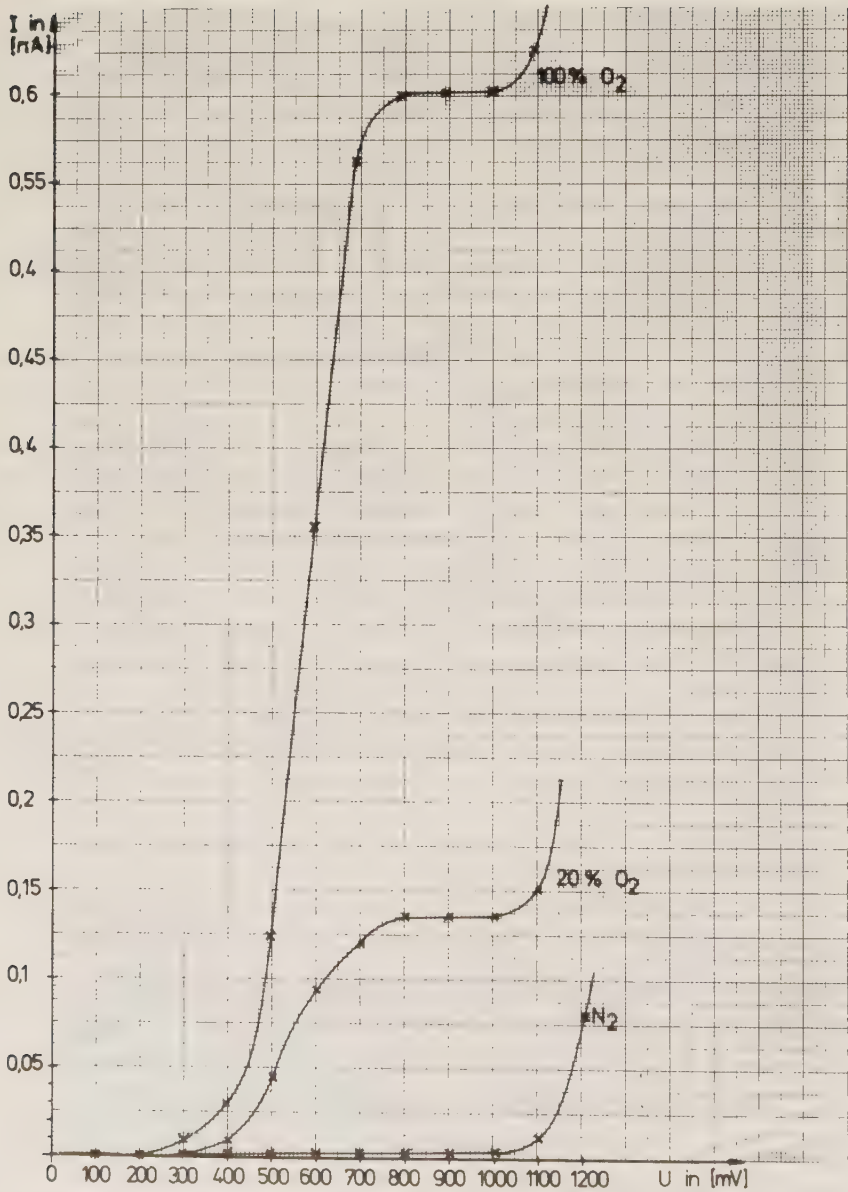


Abb. 10: Originalpolarogramm einer Elektrode in einer mit reinem N_2 , 20 % O_2 äquilibrierten Kalibrierlösung

d). Kalibrierung

Alle Elektroden werden vor und nach den Versuchen mit bekannten Kalibrierungsgasgemischen in 5 %-iger Äthylenglykollösung kalibriert. Als Kalibriergefäß dient eine thermostatisierbare Ganzglasvorrichtung (siehe Abb. 7), die über Schliffverbindungen bis zu 4 zu kalibrierende Mikrokoaxialnadelelektroden und ein Kontrollthermometer aufnehmen kann.

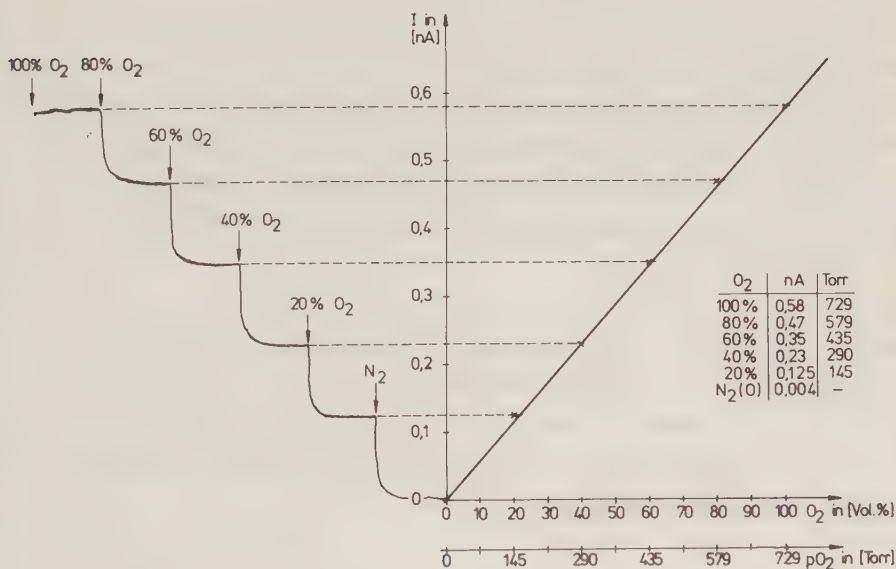


Abb. 11: Originalkalibrierung mit eingezeichneter Kalibrierkurve und mit den entsprechenden pO_2 -Drücken (Berechnung siehe Text!).

Die Temperatur wird dem des Meßmediums (37 °C) angeglichen, da das Meßsignal temperaturabhängig ist (4,6). Zur Eichung der pO_2 -Elektroden kommen Sauerstoff-Stickstoff-Gemische von 20 % O_2 , 40 % O_2 , 60 % O_2 , 80 % O_2 und 100 % O_2 zur Anwendung, hergestellt mit einer Gasmischpumpe (Fa. Wösthoff, Bochum, Typ Digamix 2 M 100/a). Zur Nullpunktbestimmung wurde 100 % Stickstoff "extrem rein" (Fa. Linde, Hannover) eingeleitet. Die Gasgemische strömen durch eine Glasfritte (G3) in die Kalibrierlösung.

Das pO_2 -Meßsignal beträgt in der Kalibrierlösung bei 37 °C 0,1 - 0,5 nA bei 20 % O_2 . In mit Stickstoff äquilibrierter Eichlösung fließt ein Reststrom kleiner als 0,009 nA. Die Eichkurven zeigen für alle Elektroden einen linearen Verlauf und der Röhreffekt ist kleiner als 5 %.

Bei Zuordnung der einzelnen Meßwerte zum jeweiligen O_2 -Gehalt bei der Mehrpunktkalibrierung (siehe auch Abb. 11 mit Tabelle) ergibt sich die spezifische Elektrodenempfindlichkeit und die für jede Elektrode eigene Kalibrierkonstante über:

$$E_S^T = \frac{i - i_0}{pO_2}$$

$$\text{mit } pO_2 = \frac{P_B - P_{H_2O}^T}{100} \times fO_2$$

wobei E_S^T = Elektrodenempfindlichkeit E_S bei gegebener Meßtemperatur T ($^{\circ}\text{C}$) in A/Torr (oder A/kPa); i = gemessener O_2 -Reduktionsstrom in Ampère; i_0 = Reststrom bzw. Meßsignal in stickstoffäquilibrierter Lösung (Null Torr) in Ampère; P_B = Barometerdruck in Torr (kPa); $P_{\text{H}_2\text{O}}^T$ = Wasserdampfdruck in Torr (kPa) bei Meßtemperatur T ($^{\circ}\text{C}$); $p\text{O}_2$ = Sauerstoffpartialdruck der Meßprobe in Torr (kPa); $f\text{O}_2$ = Volumenkonzentration des physikalisch gelösten Sauerstoffs in Vol. %.

Die Umrechnung der in Abb. 11 ersichtlichen Meßsignale erfolgte unter Berücksichtigung des aktuellen Barometerdruckes und Wasserdampfdruckes nach dieser beschriebenen Methode.

4.3. Die Druckkammer

Die für die Untersuchungen verwendete Druckkammer wurde von der Firma M. Sautter, Sulgen, Schweiz, hergestellt. Die Kammer ist im Grundriß rund und hat einen Innendurchmesser von 600 mm. Die auf die Grundplatte zu stülpende Glocke hat eine Innenhöhe von 560 mm. Das Volumen der Kammer faßt 140 l. Sie ist aus hochwertigem V_2A - bzw. V_4A -Edelstahl gebaut. Damit dient sie während der Messungen auch als Faraday-Käfig. Oben an der Glocke ist ein großes Fenster angebracht, welches einen ungehinderten Einblick ins Innere bei geschlossener Kammer gestattet.

Zusätzlich sind natürlich ein Manometer (bis 4 bar), Stutzen für Gaszufuhr, Auslaßhahn und ein Sicherheitsventil, das bei 1,6 bar Überdruck öffnet, angebracht. Seitlich angeschweißte Griffe und sehr gut zugängliche Verschraubungen der Bodenplatte mit der Kammerglocke machen die Handhabung einfach. Für die elektrischen Ableitungen von Sonde, heizbarem OP-Tisch und Mikromanipulator (Nanostepper) sind spezielle Dichtungsstopfen in die Bodenplatte eingeschraubt.

Die Gaszufuhr wird direkt am Druckminderungsventil an der Sauerstoffflasche gesteuert, Druck und damit Gasmenge können am Manometer an der Flasche bzw. an der Kammer kontrolliert werden.

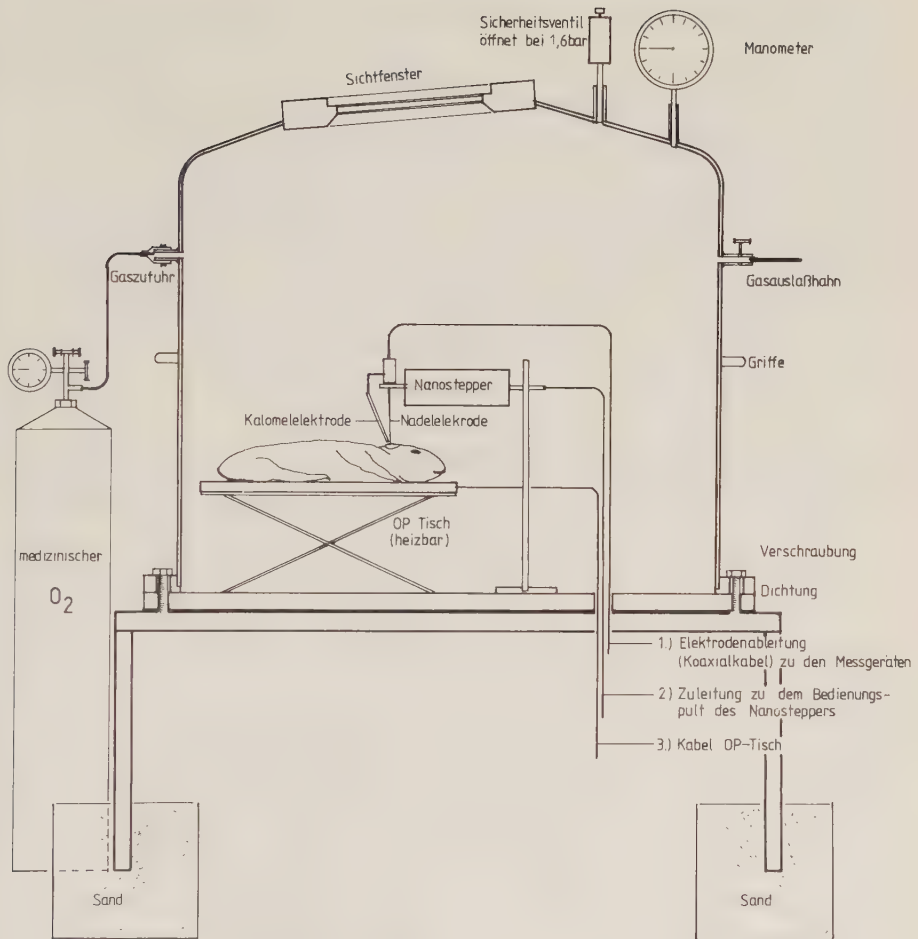


Abb. 12: Druckkammer und Versuchsanordnung

4.4. Tiere, Narkose, OP-Technik und Vorbereitung

Die für die Experimente verwendeten Meerschweinchen ($n = 30$) waren alle weiß, weiblich, ca. 300 g schwer, mit eindeutig auslösbarem Preyerschen Ohrmuschelreflex. Die angewandte Narkose war eine Injektionsnarkose mit der Kombination von 15 μ l Rompun^R (Fa. Bayer), entspricht 1 mg Xylazin/100 g KGW, und 60 μ l Ketanest^R (Fa. Parke Davis), entspricht 1 mg Ketaminbase/100 g KGW, i.m. appliziert.

Nach Präparationsende (durchschnittlich nach 30 Min.) wurden noch einmal 25 μ l Ketanest i.p. nachinjiziert. Das Tier liegt bei der Präparation des Ohres und auch später während des Meßvorganges selbst auf einem beheizbaren OP-Tisch mit Kopfstütze, welcher auf der Bodenplatte der Druckkammer steht. Bei der Präparation wird nach Rasur das rechte Ohr abgesetzt und die Bulla von retrooccipital unter Mikroskopkontrolle (Stereo-OP-Mikroskop Fa. Zeiss, Oberkochen) mit einer kleinen Knochenzange vorsichtig eröffnet. Es muß soviel Knochengewebe abpräpariert werden, daß die runde Fenstermembran genügend klar und gut zugänglich dargestellt ist. Die Blutstillung erfolgt hierbei mit einer Bipolatorokoagulationspinzette. Durch Aufbringen von heißen Wachstropfen ebenfalls mit der Bipolatorpinzette wird ein Heraussickern von Gewebslymphe aus der Umgebung erfolgreich verhindert.

Danach kann die Elektrode im richtigen Einstichwinkel (siehe Abb. 13) unter mikroskopischer Sicht soweit an die runde Fenstermembran herangeführt werden, daß ein gefahrloses Überstülpen der Kammerglocke möglich ist. Die runde Fenstermembran erscheint als Meßort sehr günstig, da sie relativ unblutig gut zu erreichen ist und beim Einführen der Sonde keine Perilymphflüssigkeit auslaufen kann. Das Einführen der Sonde geschieht mit einem in X-Y-Z-Richtung elektrisch kontinuierlich oder stepweise verstellbaren Nanosteppers, in dessen Halterung die Elektrode eingespannt ist (Mikromanipulator mit Steuergerät, Stativ und Elektrodenhalter, Typ MM6/1, Fabrikat UHL, Fa. Albrecht Instrumente, München).



Abb. 13: Stichrichtung der Elektrode in die Cochlea (in Anlehnung an MAASS et al. 1976, Lit. Verz. Nr. 30)

4.5. Meßvorgang

Nach Verschließen der Kammer wird mit dem Nanostepper die Sondenspitze 100 - 200 μm in die runde Fenstermembran eingestochen, bis nach anfänglicher Unruhe und Schwankungen ein ruhiges gleichmäßiges Meßsignal zu erkennen ist.

Bei der ersten Gruppe von Tieren ($n = 10$) gingen die Schritte 100 μm -weise in jeweils 2-Minuten-Abständen bis auf eine Einstichtiefe von 1000 - 1200 μm . Dann erfolgte eine 10minütige Sauerstoffspülung der Kammer mit medizinischem O_2 (Fa. Linde, Hannover), um ein nahezu reines Sauerstoffmilieu zu erzeugen. Anschließend begann eine 15 Minuten dauernde Druckfahrt (hyperbarer Sauerstoff) auf 1,5 bar Überdruck (entspricht 2,5 bar absolut), d.h. 0,1 bar Druckzunahme pro Minute.

Nach 4 Minuten auf konstant 1,5 bar O_2 wird - analog dem Einführen - die Sonde stepweise wieder bis zur Membran herausgeführt. Bei einer weiteren Gruppe von Tieren ($n = 5$) wurde die O_2 -Spülung und O_2 -Druckfahrt in einer Tiefe von 200 μm durchgeführt, also sehr nahe der Membran, und dann analog der ersten Gruppe, jetzt unter hyperbaren Sauerstoffbedingungen, weiter ein- und wieder herausgefahren.

Bei einer dritten Gruppe von Tieren ($n = 5$) ging der Einstich kontinuierlich auf 600 μm Tiefe. Hier erfolgte wie schon beschrieben die Sauerstoffspülung und -druckfahrt und danach das kontinuierliche Heraus-

führen der Mikroelektrode. Während des gesamten Meßvorganges steht das Tier über das an der Kammer befindliche Sichtglas unter Beobachtung. Um parasitäre Störströme zu eliminieren, wurde eine separate, großflächige Kalomelektrode auf das Felsenbein aufgebracht (siehe Abb. 14).

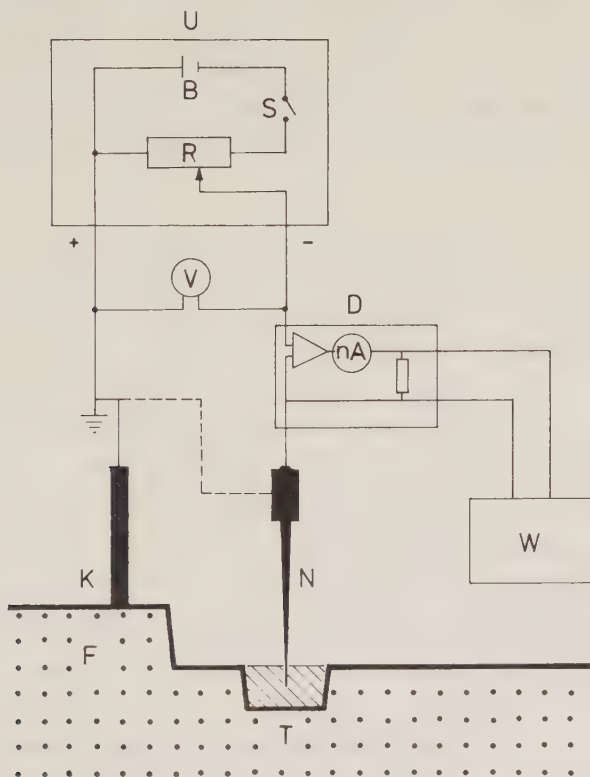


Abb. 14: Meßkreis schematisiert (nach MAASS et al., 1976, Lit.Verz. Nr. 30); N = Meßelektrode mit gesputterter Bezugselektrode; K = Kalomelektrode; U = hochisolierte, diodenstabilisierte Spannungsquelle; B = Batterie; R = Schiebewiderstand; V = Voltmeter; W = Kompensationsschreiber; D = Nanoamperemeter, T = Rundes Fenster; F = Felsenbein

5. E R G E B N I S S E

Die Ergebnisse von 20 Versuchen an Meerschweinchen wurden für die Auswertungen herangezogen. Da die Untersuchung zum Ziel hatte, ob und um das wievielfache der Sauerstoffpartialdruck in der Perilymphe bei normobarer und hyperbarer Sauerstoffatmung ansteigt, wurden der besseren Übersichtlichkeit und Vergleichbarkeit der Meßergebnisse keine Absolutdrücke bestimmt, sondern nur Relativwerte bzw. faktorielle Erhöhungen angegeben.

- a) Das pO_2 -Profil in der Scala tympani in Abhängigkeit von der Einstichtiefe während atmosphärischen Luftbedingungen (Abb. 15).

Bei 10 Tieren wurde das Sauerstoffpartialdruckprofil in der Scala tympani in Abhängigkeit von der Einstichtiefe bestimmt. Dabei wurde nach dem Einstich in die runde Fenstermembran die Sonde 100 - 200 μm weit eingeführt, bis - nach anfänglicher Unruhe - ein ruhiges, nichtdriftendes Meßsignal erhalten wurde. Dieser erste Wert wird auf 100 % O_2 normiert.

Das weitere Einführen der Nadelelektrode erfolgte schrittweise in jeweils 2-Minuten-Abständen bis in eine Tiefe von 1000 - 1200 μm .

Dabei wurde ein Abfall des pO_2 von 100 % an der runden Fenstermembran bis auf 24 % in 1200 μm Tiefe festgestellt (siehe Abb. 15).

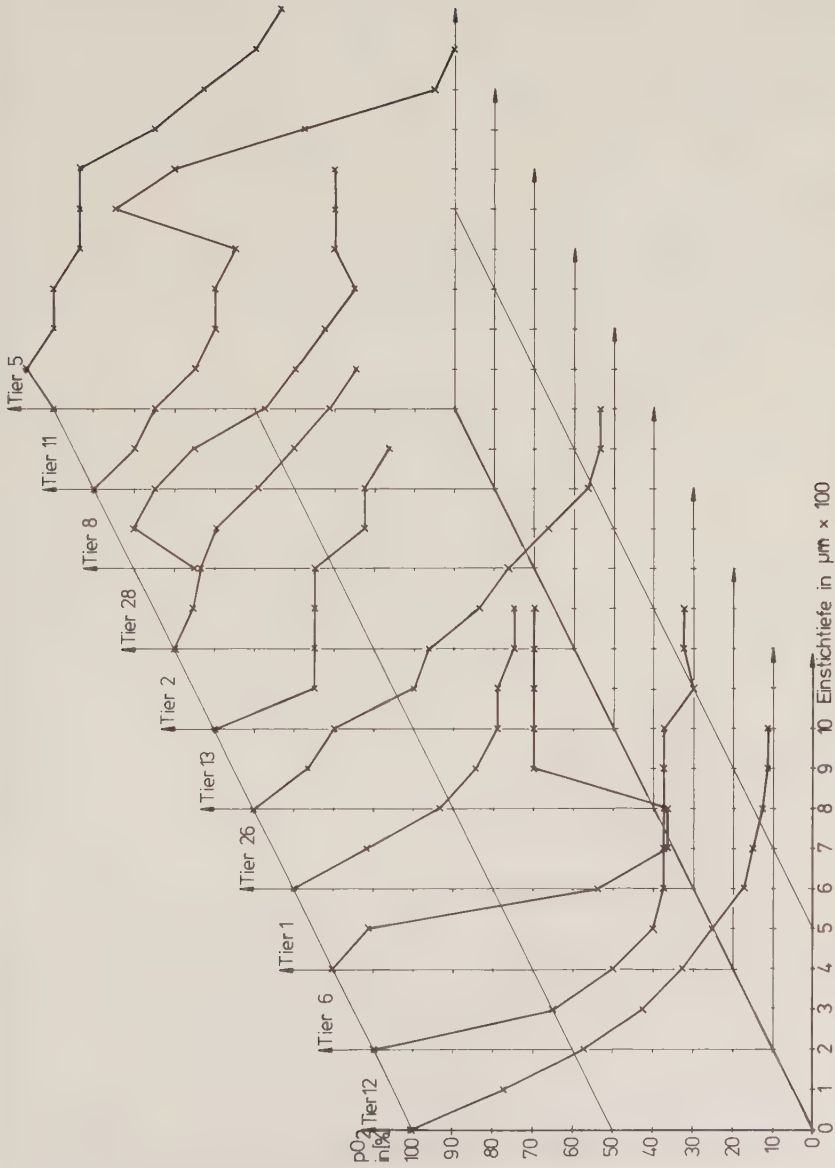


Abb.15: Das pO₂-Profil in der Scala tympani in Abhängigkeit von der Einstichtiefe während atmosphärischen Luftbedingungen

b) Das Sauerstoffpartialdruckverhalten in der Scala tympani während reiner O_2 -Atmung in der Kammer.

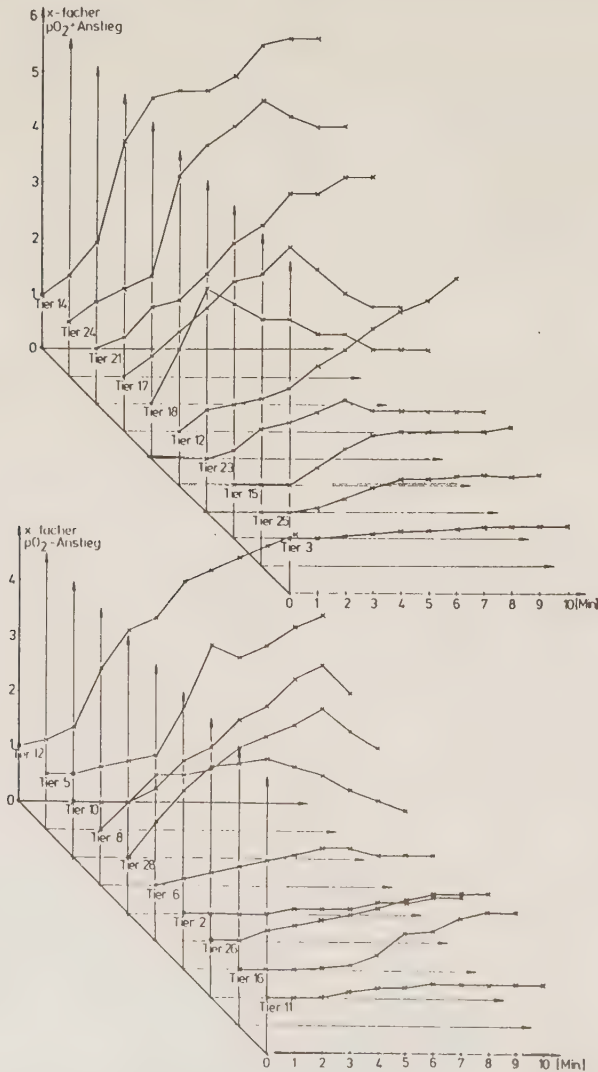


Abb. 16: Das Sauerstoffpartialdruckverhalten in der Scala tympani während reiner O_2 -Atmung in der Kammer

Nach dem Einstich der Sonde bis in eine Tiefe von 200 μm ($n = 5$), 600 μm ($n = 5$) und 1200 μm ($n = 10$) erfolgte eine 10-minütige Sauerstoffspülung der Kammer, um ein nahezu reines Sauerstoffmilieu zu erzeugen. Das bedeutet, die Tiere atmen reinen Sauerstoff unter normobaren Verhältnissen.

Die Abb. 16 zeigt, um das wievielfache der Sauerstoffpartialdruck von Beginn bis Ende der O_2 -Spülung der Kammer in der Perilymphe eines jeden Versuchstieres ansteigt.

c) Das Sauerstoffpartialdruckverhalten in der Scala tympani während hyperbarer O_2 -Atmung in der Kammer (Abb. 17).

Nach der Kammerspülung mit reinem Sauerstoff erfolgte eine 15 Minuten dauernde Druckfahrt auf 2,5 bar absolut (1,5 bar Überdruck), wobei die Druckzunahme im Sauerstoffmilieu 0,1 bar/Minute betrug.

Bei 1,5 bar Überdruck angelangt, wurde dieser Druck über einen Zeitraum von 3 - 5 Minuten konstant gehalten.

Die Abb. 17 zeigt bei allen Versuchstieren, um das wievielfache der $p\text{O}_2$ in der Perilymphe von Beginn der Druckfahrt an (entspricht dem Ende der Sauerstoffspülung der Kammer unter normobaren O_2 -Verhältnissen) bis zum Ende der Druckfahrt ansteigt und wie er sich bei konstanten 1,5 bar Überdruck verhält. Der Übersichtlichkeit halber sind die Ergebnisse in 2 Darstellungen übereinanderprojiziert.

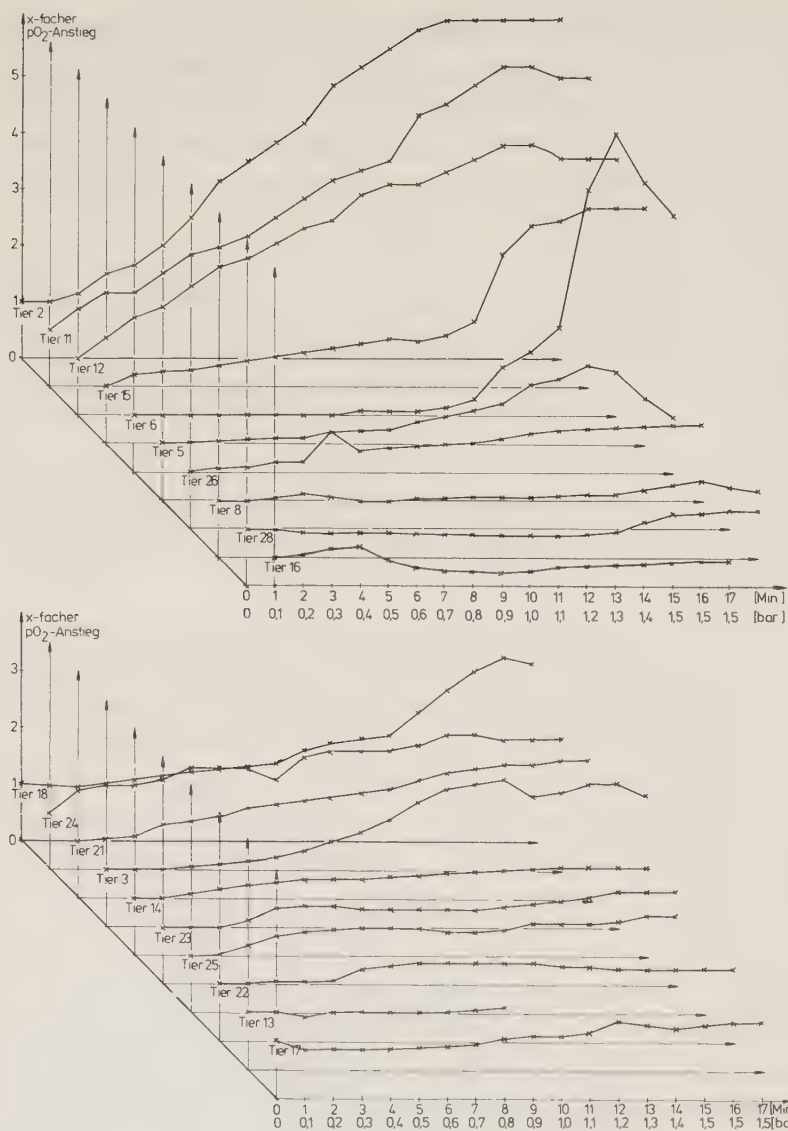


Abb. 17: Das Sauerstoffpartialdruckverhalten in der Scala tympani während hyperbarer O₂-Atmung in der Kammer.

d) Das Sauerstoffpartialdruckprofil in der Scala tympani unter hyperbaren Sauerstoffbedingungen (2,5 bar O_2 absolut).

Bei einer Gruppe von Tieren ($n = 5$) wurde die Sauerstoffspülung der Kammer und die Druckfahrt unmittelbar hinter der runden Fenstermembran in 200 μm Tiefe durchgeführt. Dann wurde das Sauerstoffpartialdruckprofil in der Scala tympani unter hyperbaren Verhältnissen bestimmt (Abb. 18).

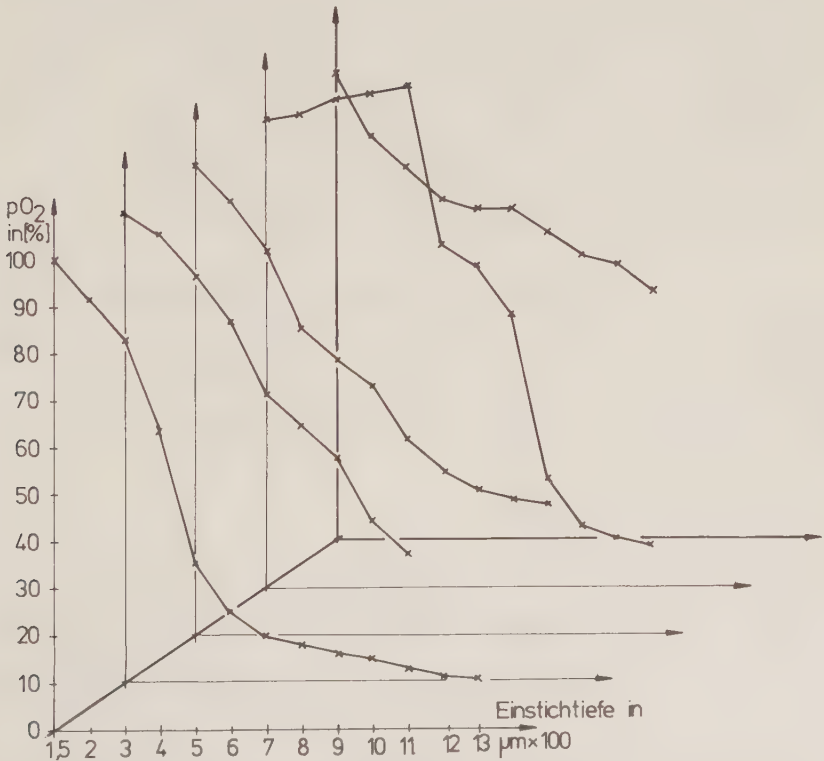


Abb. 18: Das Sauerstoffpartialdruckprofil in der Scala tympani unter hyperbaren Sauerstoffbedingungen.

e) Das durchschnittliche Sauerstoffpartialdruckverhalten in der Scala tympani in Abhängigkeit von der Zeit während reiner O_2 -Atmung (normobar) und in Abhängigkeit von Druck und Zeit während hyperbarer O_2 -Atmung (Abb. 19).

Die Abbildung 19 zeigt den durchschnittlichen Anstieg des Sauerstoffpartialdruckes um das x-fache (Ordinate) während der Sauerstoffspülung der Kammer in Abhängigkeit von der Zeit und der anschließenden Sauerstoffdruckfahrt in Abhängigkeit von der Druckzunahme pro Minute (= 0,1 bar/Min.) an. Bei Erreichen von 2,5 bar absolut bleibt der Druck 4 Minuten konstant (vergleiche hierzu auch die nachfolgende Tabelle). Die mittleren Abweichungen nach oben und unten sind graphisch mit senkrechten Strichen angedeutet.

Die in der darauffolgenden Tabelle zusammengestellten Erhöhungen des Sauerstoffpartialdruckes um den jeweiligen Faktor F_{normobar} bzw. F_{hyperbar} beziehen sich auf das zuletzt vor der Sauerstoffspülung der Kammer gemessene Meßsignal.

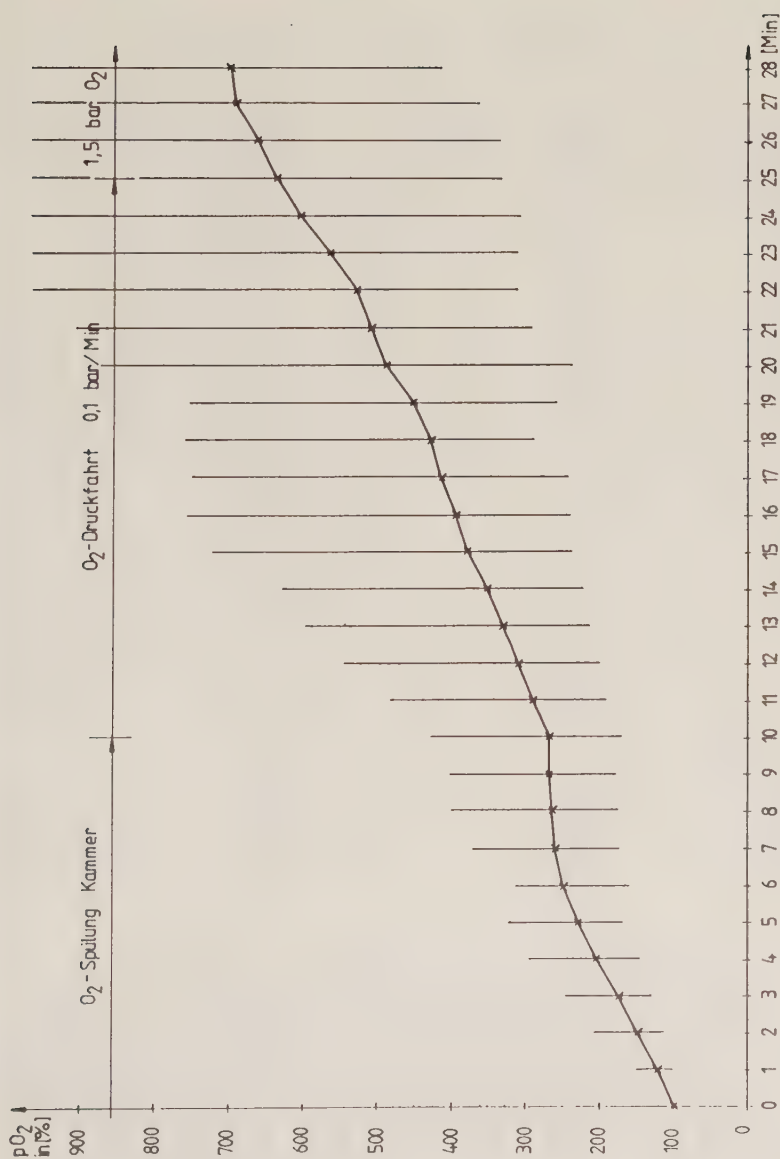


Abb. 19: Das durchschnittliche pO_2 -Verhalten in der Scala tympani in Abhängigkeit von der Zeit während reiner O_2 -Atmung (normobar) u. in Abhängigkeit von Druck u. Zeit während hyperbarer O_2 -Atmung

		F _{normobar}	F _{hyperbar}
Tier	2*	1,30	8,00
Tier	3*	1,23	3,08
Tier	5*	3,89	5,33
Tier	6*	1,56	7,33
Tier	8*	2,50	3,50
Tier	11*	1,25	7,08
Tier	12*	4,89	22,22
Tier	13*	3,00	-----
Tier	14***	5,60	8,67
Tier	15***	2,08	8,67
Tier	16***	2,08	1,92
Tier	17***	2,27	3,05
Tier	18***	2,00	6,40
Tier	21**	4,12	10,29
Tier	22**	3,80	4,80
Tier	23**	1,88	3,13
Tier	24**	4,55	10,91
Tier	25**	1,71	2,92
Tier	26*	1,88	3,40
Tier	28*	1,88	2,56

Die durchschnittliche Erhöhung nach normobarer O₂-Atmung ergibt sich aus dem Durchschnitt aller F_{normobar} mit 2,67 ($\pm$ 1,29 Standardabweichung) und die durchschnittliche Erhöhung nach hyperbarer (2,5 bar absolut) O₂-Atmung aus dem Durchschnitt aller F_{hyperbar} mit 6,49 ($\pm$ 2,14 Standardabweichung). *, **, *** bedeuten hierbei, daß der Sauerstoff in Einstichtiefen von 1000 - 1200 um bzw. 600 um bzw. 200 um verabreicht wurde.

6. D I S K U S S I O N

Zum Studium der Sauerstoffversorgung des Innenohres während normobaren und hyperbaren Sauerstoffbedingungen wurden lokale pO_2 -Messungen in der Perilymphe von Meerschweinchen vorgenommen.

Dazu wurden polarographisch arbeitende Mikrokoaxialnadelelektroden nach BAUMGÄRTL und LÜBBERS angewendet. Die Elektroden sind so konzipiert, daß meßtechnische Fehlermöglichkeiten weitgehendst reduziert sind (2,3,4,5,6,15,28,29). Der extrem kleine Gesamtspitzen-durchmesser von 0,3 - 0,7 μm traumatisiert die Innenohrstrukturen minimal und ermöglicht lokale, nahezu punktförmige pO_2 -Messungen. Die extrem kleine Oberfläche der Platinkathode erzeugt ein so kleines Meßsignal, daß der O_2 -Verbrauch mit $0,3 \times 10^{-7} \mu mol/min$. vernachlässigbar klein ist und deshalb auf den pO_2 praktisch ohne Auswirkungen bleibt. Eine optimal genäherte aufgesputterte Bezugselektrode gleicht weitgehend Gleichspannungsverschiebungen des Gewebes aus.

Die von FRÜHWALD und Mitarbeitern (14) durchgeführten Versuche unter ähnlichen Gesichtspunkten wurden deshalb nicht allgemein akzeptiert, da durch die großkalibrigen Sonden (50 μm) eine Gewebsschädigung und Feinstrukturveränderungen in Kauf genommen werden mußten. Außerdem hatte zudem diese Pt-Elektrode einen geringfügig höheren O_2 -Eigenverbrauch.

Die Membranisierung schafft definierte Diffusionsverhältnisse und hält Störionen und Eiweißpartikel zurück, außerdem wird der Einzugsbereich klein gehalten. Die Elektrode wird damit kalibrierbar. Als Kalibriermedium wurde 5 %-ige Äthylenglykollösung gewählt, da die Diffusionseigenschaften von O_2 -Molekülen im Kalibrier- und Meßmedium ähnlich sind. Dadurch werden systematische Meßfehler (15) klein gehalten und eine gute Meßgenauigkeit erzielt.

Die runde Fenstermembran als Meßort erscheint sehr günstig, da - zumindest beim Einführen der Sonde - ein Auslaufen von Perilymphe vermieden werden kann und zudem ein relativ einfacher unblutiger Zugang möglich ist.

Beim Einführen der Nadelelektrode unter normobaren atmosphärischen Luftbedingungen herrscht ein Sauerstoffpartialdruckgefälle von der runden Fenstermembran in Richtung Basilarmembran, wie es auch MAASS, BAUMGÄRTL und LÜBBERS 1976 und 1978 (30,31) bereits erkannt hatten. Beim Zurückführen der Sonde unter hyperbaren Verhältnissen steigt der Sauerstoffgehalt in Richtung Fenstermembran noch einmal an.

Bei dem schrittweisen Einführen der Nadelelektrode unter hyperbaren Sauerstoffverhältnissen sinkt die Sauerstoffspannung ebenfalls in Richtung Basilarmembran ab und steigt beim Zurückführen der Nadelelektrode wieder an. Ein pO_2 -Profil existiert somit auch unter hyperbaren O_2 -Verhältnissen ebenso wie unter

normobaren Luftbedingungen (siehe Abb. 18). Dies bestätigt die von MAASS et al. (30) postulierte Diffusionstheorie. Allerdings erreicht der Sauerstoffwert beim Zurückführen der Sonde nicht mehr in allen Fällen den Ausgangswert vor dem Einführen der Elektrode bei 1,5 bar O_2 in 200 μm Tiefe.

Dies hat vermutlich seine Ursache darin, daß sehr geringe Mengen von Gewebslymphe aus der Umgebung - trotz beschriebener Vorsichtsmaßnahmen - auf die runde Fenstermembran fließen. Die dadurch verlängerte Diffusionsstrecke für O_2 ist verantwortlich für die niedriger liegenden Sauerstoffwerte beim Zurückführen. Diese Vermutung stimmt auch mit den nach dem Versuch unter mikroskopischer Sicht gemachten Beobachtungen überein, wobei in einigen Fällen ein feiner "Film" von Lymphflüssigkeit die Membran bedeckt und manchmal ein feines Tröpfchen nach dem Herausziehen der Sonde aus der Membran an der Elektrodenspitze hing, obwohl mikroskopisch kein Defekt in der runden Fenstermembran zu erkennen war.

Wenn man den zeitlichen Verlauf des pO_2 -Anstieges während der Sauerstoffspülung der Kammer und der O_2 -Druckfahrt bis 1,5 bar Überdruck (= 2,5 bar absolut) bei allen Versuchstieren im Durchschnitt betrachtet (Abb. 19), steigt der pO_2 relativ kontinuierlich um den Faktor 2,68 unter normobarer reiner Sauerstoffatmung und um Faktor 6,49 unter hyperbarer Sauerstoffatmung mit 1,5 bar Überdruck an.

Dabei ist der Grad des Sauerstoffanstieges in der Perilymphe vermutlich auch abhängig davon, in welcher Tiefe die Elektrodenspitze während der Sauerstoffzufuhr gemessen hat. Bei 10 Tieren wurde die Sauerstoffapplikation in 1200 μm , bei 5 Tieren in 600 μm und bei weiteren 5 Tieren nahe der runden Fenstermembran in 200 μm Tiefe durchgeführt (siehe Tabelle Seite 60).

Bei den Tieren mit 1200 μm Einstichtiefe während der Sauerstoffverabreichung nahm der pO_2 nahezu um das 7-fache zu. Bei der Gruppe mit 600 μm Einstichtiefe stieg der pO_2 um das 6,4-fache an, während in der Gruppe mit 200 μm Einstichtiefe der Anstieg nur noch das 5,7-fache des Ausgangswertes ausmachte. Diese wichtige festgestellte Tatsache deutet - vorsichtig bewertet - darauf hin, daß zwar der größte Teil des gelösten Sauerstoffs per diffusionem in die Perilymphflüssigkeit gelangt, jedoch der Anteil, der von der Stria vascularis her in Lösung geht, unter hyperbaren Verhältnissen in der Kammer vermutlich anteilmäßig etwas zunimmt. Der Anstieg des Sauerstoffpartialdruckes war also umso höher, je tiefer die Elektrodenspitze während der Druckfahrt plazierte war.

Wie schon erwähnt, nimmt der Sauerstoffgehalt in der Skala tympani nicht bei allen Tieren so gleichmäßig zu, wie es Abb. 19 auszudrücken scheint. Bei einzelnen Tieren fallen doch recht beachtliche, individuell unterschiedliche Kurvenverläufe im Sauerstoffanstieg auf (siehe Abb. 18). Die Verhältnisse beim Einzelindividuum lassen sich sehr gut dadurch

erklären, daß reiner Sauerstoff, wie schon bei Mensch und Tier untersucht (18,19,20,21,53) unterschiedliche Wirkung an der glatten Gefäßmuskulatur, insbesondere an den terminalen arteriellen Gefäßkonvoluten (47,48) in der Cochlea, entfaltet. RITTER (48) macht für dererlei Reaktionen humorale Einflüsse als sehr wahrscheinlich verantwortlich, da er in diesem Bereich keine Nevenfasern nachweisen konnte. Andere Autoren (10,31,32) sehen jedoch sympathisch gesteuerte Mechanismen als ursächlich an. Ob solche unterschiedlichen Reaktionen des Organismus bereits als toxische aufgefaßt werden sollen oder einfache Kompensationsmechanismen darstellen, bleibe hier dahingestellt (21).

Fest steht auf jeden Fall, daß mittels einer Beatmung mit reinem Sauerstoff unter hyperbaren Bedingungen in einer Druckkammer der pO_2 signifikant in der Perilymphflüssigkeit zunimmt.

Durch verschiedenartigste Noxen geschädigte Haarzellen (7,8,9,51) können sich unter dieser erhöhten Sauerstoffzufuhr, sowohl über die Lymphe als auch über die Stria vascularis, schneller oder dadurch überhaupt nur noch regenerieren und somit ihre Funktion wieder aufnehmen (10). Dabei ist zu bedenken, daß nach BECK (10) ein Teil der äußeren Haarzellen irreversibel geschädigt sein kann, ohne daß eine Funktionsminderung (Hörverlust) zu beobachten ist.

Vorliegende Untersuchung läßt den Schluß zu, daß die hyperbare Sauerstofftherapie (OHP) bei bestimmten Innenohrerkrankungen durchaus ihre Begründung daraus erhält, daß der Sauerstoffgehalt in dem betroffenen Organ signifikant um ein Vielfaches ansteigt.

Weitere Forschungsarbeiten sind jedoch notwendig, um die genauen Wirkungsmechanismen vollständig aufzuklären.

7. Z U S A M M E N F A S S U N G

Beim Meerschweinchen wurde mittels polarographischer Meßtechnik unter Verwendung von Mikrokoaxialnadelelektroden nach BAUMGÄRTL und LÜBBERS Sauerstoffpartialdruckmessungen in der Perilymphe der Innenohrschnecke durchgeführt. Eine Erhöhung der Sauerstoffspannung nach reiner Sauerstoffatmung (normobar) um durchschnittlich das 2,68-fache und um das durchschnittlich 6,49-fache nach 2,5 bar absolutem Druck reinen Sauerstoffs wurde festgestellt. Ein Sauerstoffpartialdruckprofil von der runden Fenstermembran in Richtung Basilarmembran, wie MAASS, BAUMGÄRTL und LÜBBERS es bereits 1976 postulierten, konnte bestätigt werden.

Ein ebensolches Sauerstoffpartialdruckprofil wurde auch unter hyperbaren O_2 -Verhältnissen (2,5 bar O_2 absolut) gefunden. Zum Teil recht beachtliche individuelle Unterschiede im Anstieg des Sauerstoffpartialdruckes während der Druckfahrt sind bemerkenswert und werden, wie die übrigen Ergebnisse, diskutiert.

S U M M A R Y

Polarographic Measurements of the Oxygen Partial Pressure in the Perilymphe of the Guinea Pig's Cochlea Using Microcoaxial Needle Sensors Under Normobaric and Hyperbaric Conditions.

In the perilymphe of the guinea pig's cochlea measurements of the partial oxygen pressure have been recorded employing polarographic technique of measurement using the microcoaxial needle sensor developed by BAUMGÄRTL und LÜBBERS.

After holding the animals under pure normobaric oxygen conditions an increase of the oxygen tension, which appeared in average 2.68 times, was registered. Generating an ambient oxygen pressure of 2.5 bar an increase of 6.49 times was perceived.

A decreasing profile of the oxygen partial pressure from the membrane of the round window to the basilar membrane, as MAASS, BAUMGÄRTL and LÜBBERS already in 1976 have postulated, has been confirmed.

A similar pO_2 -profile resulted under hyperbaric O_2 -conditions (2.5 bar O_2 absolute). The partly considerably big individual differences in the increase of the oxygen partial pressure during the process of raising pressure are remarkable and will be discussed together with the other results.

8. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1 - CL. ANGELBORG, A. AXELSSON, H.-C. LARSEN:
Regional Blood Flow in the Rabbit Cochlea
Arch. Otolaryngol. 110, 297 - 300 (1984)
- 2 - H. BAUMGÄRTL, D.W. LÜBBERS:
Platinum Needle Electrode for Polarographic
Measurements of Oxygen and Hydrogen
In: Oxygen Supply - Theoretical and Practical
Aspects of Oxygen Supply and Microcirculation
of Tissue
Ed: Manfred Kessler, Duane F. Bruley, Leland
C. Clark jr., Dietrich W. Lübbers, Ian A. Silver,
José Strauss
Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien
pp 130 - 136 (1973)
- 3 - H. BAUMGÄRTL, W. GRUNEWALD, and D.W. LÜBBERS:
Polarographic Determination of the Oxygen Partial
Pressure Field by Pt-Microelectrodes Using the
O₂-Field in Front of a Pt-Macroelectrode as
a Model
Pflügers Arch. 347, 49 - 61 (1974)
- 4 - H. BAUMGÄRTL, D.W. LÜBBERS:
Microaxial Needle Sensor for Polarographic
Measurement of Local O₂-Pressure in the Cellu-
lar Range of Living Tissue. Its Construction
and Properties.

In: Polarographic Oxygen Sensors
Ed.: Gnaiger/Forstner)
Springer-Verlag Berlin Heidelberg
pp 37 - 65 (1983)

5 - H. BAUMGÄRTL, D.W. LÜBBERS:

Die Bedeutung der Membran bei polarographisch arbeitenden O_2 -Sensoren - insbesondere bei der Mikronadelelektrode - für die absolute pO_2 -Messung in Flüssigkeiten und Geweben.

In: Atemgaswechsel und O_2 -Versorgung der Organe
Akademie der Wissenschaften und der Literatur,
Mainz

Franz Steiner Verlag Wiesbaden GmbH, Stuttgart
12, pp 155 - 171 (1984)

6 - H. BAUMGÄRTL:

Systematische Untersuchungen der Meßeigenschaften von Nadelelektroden bei polarographischer Messung des lokalen pO_2 im Gewebe

In: Klinische Sauerstoffdruckmessung - Gewebesauerstoffdruck und transkutaner Sauerstoffdruck bei Erwachsenen

Ed.: A.M. Ehrly, J. Hauss, R. Huch

Münchener Wissenschaftliche Publikationen
pp 15 - 39 (1985)

7 - BECK, CHL.:

Kernveränderungen der Haarzellen nach Beschallung
Archiv of Rhino-Oto-Laryngol. 167, 262 - 269
(1955)

- 8 - BECK, CHL., BEICKERT, P.:
Morphologische Veränderungen an der Schnecke
des Meerschweinchens bei Sauerstoffmangel und
Lärmbelastung
Archiv Ohren- usw. Heilkunde und Z. Hals- usw.
Heilk., 172, 238 - 245 (1958)
- 9 - CHL. BECK, H. MICHLER:
Feinstrukturelle und histochemische Veränderun-
gen an den Strukturen der Cochlea beim Meer-
schweinchen nach dosierter Reintonbeschallung
Archiv Ohren- usw. Heilk. und Z. Hals- usw.
Heilk. 174, 496 - 567 (1960)
- 10 - CHL. BECK:
Die anatomischen Gegebenheiten für die thera-
peutische Beeinflussbarkeit am Innenohr
Laryng. Rhinol. 56, 350 - 356 (1977)
- 11 - J. BERENDES, R. LINK, F. ZÖLLNER:
Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,
Kurzgefaßtes Handbuch in 3 Bänden,
Georg Thieme Verlag, Stuttg., 2. Aufl. 1980
- 12 - DEMAERTELAERE, L., VAN OPSTAL, M.:
Behandlung van akoestische traumas met hyper-
bare zuurstoff (HBO)
Acta Rhino-Oto-Laryngol. Belg. 35 : 3 (1981)
- 13 - J. FATT:
Polarographic Oxygen Sensors, Its Theory of

Operation and its Application in Biology, Medicine, and Technology,
CRC Press, Cleveland, Ohio, 1976

- 14 - H. FRÜHWALD, W. KÖLLNER, O. PROHASKA:
Lokale pO_2 -Messungen in der Perilymphe der Meer-
schweinchencochlea bei Sauerstoff- und Sauer-
stoff-/Kohlendioxid-Inhalationen
Laryng. Rhinol. 58, 731 - 736 (1979)
- 15 - W. GRUNEWALD:
Diffusionsfehler und Eigenverbrauch der PtElek-
trode bei pO_2 -Messungen im steady state
Pflügers Arch. 320, 24 - 44 (1970)
- 16 - H. JAKOBI, H. SPINAR, ST. STRAWINSKI, A. KLESZCZ:
Erste Beobachtungen bei kombinierter ATP-Sauer-
stoff-Überdruckbehandlung von Hörstürzen
Laryng. Rhinol. 54, 891 - 895 (1975)
- 17 - R. KESSEL, M. REYES und G. PRAML:
Untersuchungen zur kardio-zirkulatorischen Bean-
spruchung durch 1,0 bar Überdruck
In: Tauchmedizin 3 - Tauchtauglichkeit, Klinische
Untersuchungen, Kompression - Dekompression,
Dekompressionstrauma
Ed.: Gerstenbrand, Lorenzoni, Seemann
Schlütersche Verlagsanstalt und Druckerei
ISBN 3-87 706-092-7, pp 108 - 114 (1985)

- 18 - C.J. LAMBERTSEN, R.H. KOUGH, D.Y. COOPER, G.L. EMMEL, H.H. LOESCHCKE, C.F. SCHMIDT:
Oxygen Toxicity. Effects in Man of Oxygen Inhalation at 1 and 3.5 Atmospheres Upon Blood Gas Transport, Cerebral Circulation and Cerebral Metabolism
J. Appl. Physiol. 5, 471 - 486 (1953)
- 19 - C.J. LAMBERTSEN, M.W. STROUD, R.A. GOULD, R.H. KOUGH, J.H. EWING, C.F. SCHMIDT:
Oxygen Toxicity. Respiratory Responses of Normal Men to Inhalation of 6 and 100 Per Cent Oxygen Under 3,5 Atmospheres Pressure
J. Appl. Physiol. 5, 487 - 494 (1953)
- 20 - C.J. LAMBERTSEN, M.W. STROUD, J.H. EWING, and C. MACK:
Oxygen Toxicity. Effects of Oxygen Breathing at Increased Ambient Pressure Upon $p\text{CO}_2$ of Subcutaneous Gas Depots in Men, Dogs, Rabbits and Cats.
J. Appl. Physiol. 6, 358 - 368 (1953)
- 21 - C.J. LAMBERTSEN:
Physiological Effects of Oxygen Inhalation at High Partial Pressures.
Fundamentals of Hyperbaric Medicine.
National Academy of Sciences, Washington D.C.,
Publ. No. 1298, pp 12 - 20

22 - H. LAMM, L. KLIMPEL:

Hyperbare Sauerstofftherapie bei Innenohr- und Vestibularisstörungen, Vorläufige Mitteilung
HNO 19, 363 - 369 (1971)

23 - H. LAMM:

Hyperbarer Sauerstoff - Therapeutische Anwendung
in der Otologie
Habilitationsschrift Hannover 1978

24 - H. LAMM, M. PILGRAMM, G. FREY:

Der hyperbare Sauerstoff im Therapiekonzept
des Hörsturzes
Aktuelles in der Otorhinolaryngologie 1984,
Österr. HNO-Kongreß, Graz 11. - 13.10.1984
Ed.: H. Majer, M. Zrunek, Georg Thieme Verlag,
Stuttg. 1985, pp 226 - 229

25 - L. LAMPL und G. FREY:

Multiple Anaerobe Hirnabszesse - Hyperbare
Oxygenation Als Bestandteil Der Intensivtherapie
In: Tauchmedizin 3 - Tauchtauglichkeit, Klinische
Untersuchungen, Kompression - Dekompression,
Dekompressionstrauma
Ed.: Gerstenbrand, Lorenzoni, Seemann
Schlütersche Verlagsanstalt und Druckerei
ISBN 3-87 706-092-7, pp 277 - 282 (1985)

26 - E. LEHNHARDT:

Plötzliche Hörstörungen auf beiden Seiten gleich-
zeitig oder nacheinander aufgetreten

Laryng. Rhinol. Otologie 37, 1 (1958)

27 - E. LEHNHARDT:

Klinik der Innenohrschwerhörigkeiten

Arch. of Oto-Rhino-Laryngology, Suppl. 1984/I.,
pp 58 - 219

28 - D.W. LÜBBERS:

The Meaning of the Tissue Oxygen Distribution
Curve and its Measurement by Means of Pt-
Electrodes

Progr. Resp. Res., 3, 112 - 123 (1969)

29 - D.W. LÜBBERS, H. BAUMGÄRTL, H. FABEL, A. HUCH,
M. KESSLER, K. KUNZE, H. RIEMANN, D. SEILER
und S. SCHUCHHARDT:

Principle of Construction and Application of
Various Platinum Electrodes.

Progr. Resp. Res., 3, 136 - 146 (1969)

30 - B. MAASS, H. BAUMGÄRTL, D.W. LÜBBERS:

Lokale pO_2 - und pH_2 -Messungen mit Nadelelektroden
zum Studium der Sauerstoffversorgung und Mikro-
zirkulation des Innenohres

Archiv Oto-Rhino-Laryng. 214, 109 - 124 (1976)

31 - B. MAASS, H. BAUMGÄRTL, D.W. LÜBBERS:

Lokale PO_2 - und pH_2 -Messungen mit Mikrokoaxial-
nadelelektroden an der Basalwindung der Katzen-
cochlea nach akuter oberer zervikaler Sympathek-
tomie

- Archiv Oto-Rhino-Laryng. 221, 269 - 284 (1978)
- 32 - B. MAASS, H. BAUMGÄRTL, D.W. LÜBBERS:
Wirkung einer Sympathektomie auf den Sauerstoff-
partialdruck (pO_2) in der Cochlea unter hämorrhagi-
scher Hypotension
Laryng. Rhinol. 58, 665 - 670 (1979)
- 33 - B. MAASS, and J. KELLNER:
Hydrogen Clearance and Cochlear Microcirculation
at Different Levels of Blood Pressure
Arch. of Oto-Rhino-Laryng. 240, 295 - 310 (1984)
- 34 - J.M. MILLER, P.C. GOODWIN, N.J. MARKS:
Inner Ear Blood Flow Measured With a Laser
Doppler System
Archiv Otolaryngol. 110, 305 - 308 (1984)
- 35 - G.A. MISRAHY, K.M. HILDRETH, E.W. SHINABARGER,
L.C. CLARK, and E.A. RICE:
Endolymphatic Oxygen Tension in the Cochlea
of the Guinea Pig
The Journal Of The Acoustical Society Of America,
30, 247 - 250 (1958)
- 36 - G.A. MISRAHY, J.E. ARNOLD, J.R. MUNDIE, E.W.
SHINABARGER, and V.P. GARWOOD:
Genesis of Endolymphatic Hypoxia Following
Acoustic Trauma
The Journal Of The Acoustical Society Of America,
30, 1082 - 1088 (1958)

- 37 - C. MORGENSTERN:
Untersuchungen zur Sauerstoffversorgung des
Innenohres
Arch. of Oto-Rhino-Laryngol. 216 (N2) 518 -
519 (1977)
- 38 - A.L. NUTTAL, E. HULTCRANTZ, and M. LAWRENCE:
Does Loud Sound Influence The Intracochlear
Oxygen Tension?
Hearing Research 5, 285 - 293 (1981)
- 39 - P.CH. OTTO, B. KELLERHALS:
Zur Behandlung des akuten Hörsturzes
HNO 24, 113 - 115 (1976)
- 40 - M. PILGRAMM, G. FREY, L. LAMPL:
Möglichkeiten Der Hyperbaren Sauerstofftherapie
Beim Akuten Akustischen Trauma
In: Tauchmedizin 3 - Tauchtauglichkeit, Klinische
Untersuchungen, Kompression - Dekompression,
Dekompressionstrauma
Ed.: Gerstenbrand, Lorenzoni, Seemann
Schlütersche Verlagsanstalt und Druckerei
ISBN 3-87 706-092-7, pp 253 - 267 (1985)
- 41 - M. PILGRAMM, H. LAMM, G. FREY, L. LAMPL:
Die Hyperbare Sauerstofftherapie bei Hörsturz
und Tinnitus
In: Tauchmedizin 3
Ed.: Gerstenbrand, Lorenzoni, Seemann
Schlütersche Verlagsanstalt und Druckerei
ISBN 3-87 706-092-7, pp 268 - 276 (1985)

- 42 - M. PILGRAMM, H. LAMM, K. SCHUMANN:
Zur hyperbaren Sauerstofftherapie beim Hörsturz
Laryng. Rhinol. Otol. 64, 351 - 354 (1985)
- 43 - M. PILGRAMM, L. LAMPL, G. FREY, U. WÖRNER:
Die hyperbare Sauerstofftherapie bei anaeroben
Hirnabszessen nach Tonsillektomie
HNO 33, 84 - 86 (1985)
- 44 - M. PILGRAMM, K. SCHUMANN:
Hyperbaric Oxygen Therapie for Acute Acoustic
Trauma
Arch. of Oto-Rhino-Laryng. 241, 247 - 257 (1985)
- 45 - J. PRAZMA, N.D. FISCHER, W.P. BIGGERS:
The Changes In The Endolymphatic Oxygen Concentration And Cochlear Potentials After Short Anoxia, Hyperoxia, And Hypercapnia
Presented at the Basic Research Forum at the 82. Annual Meeting of the American Academy of Ophthalmol. and Otolaryngol., Dallas, Oct. 2. - 6., 1977, ORL 622
- 46 - J. PRAZMA, N.D. FISCHER, W.P. BIGGERS, and D. ASCHER:
A Correlation Of The Effects Of Normoxia, Hyperoxia, And Anoxia On PO_2 Of Endolymph and Cochlear Potentials
Hearing Research 1, 3 - 9 (1978)

47 - K. RITTER:

Angioarchitektonik und Vasomotion der Gefäßstrombahn der Cochlea. Experimentelle Untersuchung zur Topographie, Morphologie und Funktion der Vaskularisation der Meerschweinchenschnecke. Habilschrift, Mainz 1974

48 - K. RITTER:

Die Gefäße des Innenohres
Arch. of Oto-Rhino-Laryng. 219, 115 - 177 (1978)

49 - S. SILBERNAGL, A. DESPOPOULOS:

Taschenatlas der Physiologie, Thieme Verlag
Stuttgart

50 - H. SPOENDLIN:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Corti'schen Organ des Meerschweinchens
Pract. oto-rhino-laryng. (Basel) 19, 192 - 234
(1957)

51 - H. SPOENDLIN:

Submikroskopische Veränderungen am Corti'schen Organ des Meerschweinchens nach akustischer Belastung
Pract. oto-rhino-laryng. 20, 197 - 214 (1958)

52 - H. SPOENDLIN:

Therapie des akuten Hörsturzes oder Labyrinthausfalles
Deutsche medizin. Wochenschrift 93, 403 - 405
(1968)

53 - D. TIRPITZ:

Grenzen Der Hyperbaren Sauerstoffbehandlung

In: Tauchmedizin 3

Ed.: Gerstenbrand, Lorenzoni, Seemann

Schlütersche Verlagsanstalt und Druckerei

ISBN 3-87 706-092-7, pp 216 - 224 (1985)

54 - E. WILMES und W. LESOINE:

Die hyperbare Oxygenation als Therapie der Innen-
ohrschwerhörigkeiten

Wehrmedizin. Monatschrift 11, 332 (1975)

Herrn Prof. Dr. U. Lösch danke ich für die Übernahme des Referates meiner Dissertation vor dem Promotionsausschuß sowie für seine Anregungen zur Ausarbeitung der Ergebnisse.

Herrn Prof. Dr. Schumann danke ich freundlich für die Überlassung des ausgesprochen interessanten Themas.

Herrn Oberarzt Dr. M. Pilgramm danke ich für seinen Einsatz, ohne den dieses Projekt nicht möglich gewesen wäre.

Herrn Dr. H. Baumgärtl vom Max-Planck-Institut für Systemphysiologie in Dortmund (ehemaliger Direktor Prof. Dr. D.W. Lübbers, seit 31.5.85 emeritiert; jetziger geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. R. Kinne) und seinen Mitstreitern Frau Malinkewitz und Herr Ziemelka danke ich besonders für ihre sehr lehrreiche Anleitung zum Bau der Sonden, ihrem Rat bei der Suche nach Fehlerquellen und dem immer offenen Ohr für auftauchende Probleme jeglicher Art.

Herrn Prof. Dr. E. Lehnhardt danke ich für die freundliche Überlassung der Laborräume in der HNO-Abt. der Med. Hochschule Hannover und für seine Hilfestellungen jeglicher Art.

Herrn cand. med. Christoph Lamm danke ich für die Hilfe bei der Präparation der Versuchstiere und der gemeinsamen Versuchsdurchführung.

Herrn Prof. Dr. B. Maass danke ich für die konstruktive Kritik an meiner Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Fischer gilt mein Dank für die sehr nette und unkomplizierte Hilfe bei der Organisation meiner Arbeit.

Herrn Dr. Braun danke ich für die großzügige finanzielle Unterstützung.

Lebenslauf

Name: Walliser, Ulrich

Geboren: 15.10.1958

Geburtsort: Gerstetten, Kreis Heidenheim

Wohnort: Seedach 19, 7320 Göppingen-Bartenbach

Eltern: Emil Walliser, Kaufmann
Gertrud Walliser, geb. Wiedmann,
Hausfrau

Schulbildung: Grundschule Bartenbach 1965 - 68
Albert-Schweitzer-Hauptschule Göppingen 1968 - 69,
Hohenstaufengymnasium Göppingen 1969 - 79

Abschluß: Allgemeine Hochschulreife

Wehrdienst: 7. Kompanie/Sanitätsbataillon
10 in Stetten a.k.M. von 7/1979 - 9/1979,
2. Kompanie/Sanitätsbataillon
10 in Esslingen a.N. von 10/1979 - 9/1980

Hochschule: Studium der Tiermedizin an der
Ludwig-Maximilian-Universität
von 1980 - 86

Abschluß: Staatsexamen Tiermedizin

Tätigkeit: Doktorand, ab 1.5.1987 Anstellung
als Assistentstierarzt in der
Pferdeklinik Dr. P. Witzmann,
Kirchheim/Teck

Göppingen, den 10.4.1987

